

**UDENRIGSMINISTERIET**

**EUROPAUDVALGET**  
(2. samling)  
Alm. del - bilag 732 (offentligt)

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

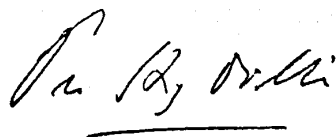
Bilag  
1

Journalnummer  
400.C.2-0

Kontor  
EU-sekr.

23 maj 2002

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidler, som indeholder stoffet "Cisapride".





DEN 22. maj 2002

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet, som indeholder stoffet "Cisapride".**

./. 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 26. maj 2002.

Lægemidler indeholdende stoffet cisapride (der har været markedsført i Danmark siden 1988) er såkaldt prokinetiske lægemidler, som antages at have en gavnlig effekt på mave-tarm-kanalens peristaltiske bevægelser. Lægemidlerne har været brugt til behandling af tilstande, hvor en forsinkelse af tømning af mavesækken menes at spille en afgørende rolle, ved visse former for nedsat peristaltik i tarmen, samt været forsøgt anvendt mod øvre mavesmerter, hvor organisk årsag ikke har kunnet påvises.

Gennem de sidste 5 år har der blandt patienter i behandling med cisapride været flere indberetninger om alvorlige elektrofysiologiske forstyrrelser i hjertet samt alvorlige hjerterytmeforstyrrelser med dødelig udgang. Tyskland anmodede derfor om, at CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products) afgav en udtalelse om, ved hvilke terapeutiske indikationer anvendelsen af lægemidler indeholdende cisapride stadig var begrundet.

Udfra en gennemgang af dokumentationen for effekt og risikoen for bivirkninger har CPMP vurderet, at i forhold til andre behandlingsmuligheder er forholdet mellem effekt og risici for cisapride kun acceptabelt ved:

1) behandling af voksne patienter med gastroparese ("mavelammelse") efter at andre behandlingsmuligheder har slået fejl.

2) behandling af børn (under 3 år) med gastro-øsofageal refluks sygdom ("spiserørskatar") efter at andre behandlingsmuligheder har slået fejl.

Ligeledes vurderedes det, at anvendelse af cisapride kun må forekomme hos patienter uden andre risikofaktorer for hjerterytmeforstyrrelser. Endelig fastlagdes en række krav til arten og omfanget af kontrol under behandling

med cisapride. For at kunne vurdere omfanget af bivirkninger samt sikre korrekt anvendelse af produktet, erklærede firmaet, at kun patienter, der indgik i kliniske forsøg eller var inkluderet i sikkerhedsovervågningsprogrammer, ville modtage cisapride.

Vedtagelse af forslaget vil betyde, at lægemidler indeholdende cisapride fortsat vil kunne markedsføres i Danmark. I forhold til den i Danmark tidligere godkendte anvendelse vil forslagets vedtagelse betyde en mindre ændring, idet indikationen for lægemidler indeholdende cisapride ikke længere omfatter visse sjældne former for hæmning af tarmperistaltikken. Samtidigt sker der en mindre udvidelse af indikationsområdet for disse lægemidler, således at det også omfatter visse sjældne og svært behandlelige former for gastroparese "mavelammelse" hos voksne og spiserørskatar hos børn under 3 år. Behandling med cisapride medfører en vis bedring af symptomerne hos børn og voksne med disse lidelser. Denne gevinst må holdes op mod risikoen for de beskrevne forstyrrelser af hjerterytmen. I de tilfælde, hvor anden behandling har været virkningsløs, skønnes risikoen acceptabel under forudsætning af, at de beskrevne forholdsregler overholdes. I den sammenhæng er den fortsatte markedsføring af det pågældende lægemiddel under de givne betingelser en behandlingsmæssig fordel i de ovenfor anførte tilfælde. Den fortsatte markedsføring af cisapride må derfor siges at vedligeholde sundhedsbeskyttelsesniveauet.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.

# **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om kommissionsbeslutning om udstedelse af nationale markedsføringstilladelser for humanlægemidler, som indeholder følgende stof: "Cisapride"**

## **1. Indledning.**

Kommissionens forslag til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 26. april 2002.

Forslaget har som retsgrundlag Europaparlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler særlig artikel 33 og artikel 34, stk. 1.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 26. maj 2002.

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 sagen for Rådet, der træffer afgørelse med kvalificeret flertal. Rådet kan forkaste forslaget ved simpelt flertal.

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

## **2. Forslagets formål og indhold.**

Vedtagelse af kommissionens forslag til beslutning indebærer, at medlemsstaterne skal foretage de ændringer i de nationale markedsføringstilladelser, som måtte være nødvendige af hensyn til afgørelsen, senest 30 dage efter, at denne er meddelt. Markedsføringstilladelse udstedes på grundlag af de resumeer af produkttegenskaberne, der er optaget som et bilag til Kommissionens beslutning.

### *Kort beskrivelse af lægemidlet*

Lægemidler indeholdende stoffet cisapride, der har været markedsført i Danmark siden 1988, er såkaldt prokinetiske lægemidler, som antages at have en gavnlig effekt på mave-tarm-kanalens peristaltiske bevægelser. Lægemidlerne har været brugt til behandling af tilstande, hvor en forsinkelse af tømning af mavesækken menes at spille en afgørende rolle (spiserørskatar, gastroparese ("mavesæksslammelse")). Lægemidlerne har ligeledes været brugt ved visse former for nedsat peristaltik i tarmen (intestinal pseudoobstruktion, forstoppelse). Endelig har lægemidlerne været forsøgt anvendt mod øvre mavesmerter, hvor organisk årsag ikke har kunnet påvises (funktionel dyspepsi). Gennem de sidste 5 år har der blandt patienter i behandling med cisapride været flere indberetninger om alvorlige elektrofysiologiske forstyrrelser i hjertet samt alvorlige hjerterytmeforstyrrelser med

dødelig udgang. Tyskland anmodede derfor den 29. juni 2000 om, at sagen i henhold til den dagældende artikel 12 i Rådets direktiv 75/319/EØF med senere ændringer (nu artikel 31 i direktiv 2001/83/EF) om, at CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products) afgav en udtalelse om, ved hvilke terapeutiske indikationer anvendelsen af lægemidler indeholdende cisapride stadig var begrundet.

Udfra en gennemgang af dokumentationen for effekt og risikoen for bivirkninger har CPMP vurderet, at i forhold til andre behandlingsmuligheder er forholdet mellem effekt og risici for cisapride kun acceptabelt ved:

1) behandling af voksne patienter med gastroparese ("mavelammelse") efter at andre behandlingsmuligheder har slået fejl.

2) behandling af børn (under 3 år) med gastro-øsofageal refluks sygdom ("spiserørskatar") efter at andre behandlingsmuligheder har slået fejl.

Ligeledes vurderedes det, at anvendelse af cisapride kun må forekomme hos patienter uden andre risikofaktorer for hjerterytmeforstyrrelser. Endelig fastlagdes en række krav til arten og omfanget af kontrol under behandling med cisapride. For at kunne vurdere omfanget af bivirkninger samt sikre korrekt anvendelse af produktet, erklærede firmaet, at kun patienter, der indgik i kliniske forsøg eller var inkluderet i sikkerhedsovervågningsprogrammer, ville modtage cisapride.

Lægemidlet må kun udleveres efter recept. I Danmark udleveringsgruppe BEGR (kun til brug på sygehuse).

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

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

### **4. Udtalelser**

Europaparlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

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

Vedtagelse af forslaget vil betyde, at lægemidler indeholdende cisapride fortsat vil kunne markedsføres i Danmark. I forhold til den i Danmark tidligere godkendte anvendelse vil forslagets vedtagelse betyde en mindre ændring, idet indikationen for lægemidler indeholdende cisapride ikke længere omfatter visse sjældne former for hæmning af tarmperistaltikken. Samtidigt sker der en mindre udvidelse af indikationsområdet for disse lægemidler, således at det også omfatter visse sjældne og svært behandlelige former for gastroparese "mavelammelse" hos voksne og spiserørskatar hos børn under 3 år. Behandling med cisapride medfører en vis bedring af symptomerne hos børn og voksne med disse lidelser. Denne gevinst må holdes op mod risikoen for de beskrevne forstyrrelser af hjer-

terytmen. I de tilfælde, hvor anden behandling har været virkningsløs, skønnes risikoen acceptabel under forudsætning af, at de beskrevne forholdsregler overholdes. I den sammenhæng er den fortsatte markedsføring af det pågældende lægemiddel under de givne betingelser en behandlingsmæssig fordel i de ovenfor anførte tilfælde. Den fortsatte markedsføring af cisapride må derfor siges at vedligeholde sundhedsbeskyttelsesniveauet.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel dermed lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet.

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

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

I forhold til de tidligere godkendte anvendelsesområder, vil forslaget ikke betyde en udvidelse af anvendelsen og under forudsætning af at prisen for lægemidlet ikke øges betydeligt, er der derfor ikke grund til at forvente at forslaget vil få økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

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

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.