

## UDENRIGSMINISTERIET

### EUROPAUDVALGET

Alm. del - bilag 1024 (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.

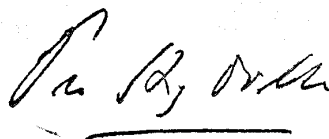
4. juni 2003



### KOMITÉSAG

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Botox - clostridium botulinum type A neurotokinkompleks".

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteen i hænde senest den 5. juni 2003.



## Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Dato: 5. maj 2003  
Kontor: 4.s.kt.  
J.nr.: 2003-1307-17  
Sagsbeh.: hk  
Fil-navn: Notat og grundnotat Botox  
Sum.br: 0356

MODTAGET I UDENRIGSMINISTERIET/EU-SEKRETARIATET  
DEN 1/6-03

### **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet "Botox – clostridium botulinum type A neurotokinkompleks".**

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 5. juni 2003.

Botox, som indeholder botulinum type A neurotoksin, har i en årrække været markedsført og anvendt til behandling af spastiske tilstande i hals- og ansigtsmuskulatur, idet man har udnyttet neurotoksinets lammende virkning på den neuromuskulære transmission. Lægemidlet har kun måtte udleveres efter begrænset recept. I Danmark har Botox derfor kun været anvendt af speciallæger i nervesystemets sygdomme og øjensygdomme.

Botox skal nu anvendes til behandling af svært forøget svedproduktion i armhulerne (aksillær hyperhidrosis). Lægemidlet indgives som lokale injektioner i armhulen.

Lægemidlet vil fortsat kun blive anvendt efter begrænset recept. Lægemiddelstyrelsen vil senere afgøre, hvilke danske speciallæger, der skal have ret til at udskrive recepter til patienter med aksillær hyperhidrosis.

Den udvidelse af anvendelsesområdet for Botox, som fremgår af forslaget, vil medføre, at Botox kan anvendes af hudlæger og plastikkirurger, idet disse speciallæger vil være de mest relevante til at varetage behandlingen af personer med svær og generende armsved. Det betyder formentlig også, at Botox vil blive anvendt i betydeligt omfang i Danmark til en ikke godkendt indikation, udglatning i ansigtsrynker. Det er velkendt, at Botox har været anvendt til flere millioner mennesker, især i USA men også i Europa, til kosmetiske behandlinger af ansigtsrynker.

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 den baggrund støtte Kommissionens forslag.

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om markedsføring af de humanmedicinske lægemidler "BOTOX - Clostridium botulinum type A neurotoksinkompleks"**

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag BOTOX - EMEA/H/A-29/523 til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 5. maj 2003.

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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 5. juni 2003.

Baggrunden for forslaget var en ansøgning om udvidelse af anvendelsesområdet for lægemidlet BOTOX gennem den gensidige anerkendelsesprocedure med Irland som referenceland (IR/H/113/01/E01). Forbundsrepublikken Tyskland, som var omfattet af denne procedure, anså, at en godkendelse kunne indebære en alvorlig risiko for folkesundheden, og indbragte sagen den 3. september 2002 til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering og Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (CPMP) i henhold til artikel 29 i direktiv 2001/83/EF. CPMP fremkom den 20. februar 2003 med en positiv udtalelse, som er nærmere beskrevet i afsnit 2 i dette notat.

Reglerne for fællesskabsproceduren er fastlagt i artiklerne 32, 33 og 34 i direktiv 2001/83/EF, og udfaldet af proceduren er bindende for medlemstaterne.

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

De i forslaget nævnte medlemsstater ændrer eller udsteder de nationale markedsføringstilladelser for lægemidlerne "BOTOX - Clostridium botulinum type A neurotoksinkompleks" i overensstemmelse med de nedenfor anførte videnskabelige begrundelser og betingelser.

Vedtagelse af kommissionens forslag til beslutning indebærer, at de nævnte medlemsstater efterkommer denne beslutning senest 30 dage efter meddelelsen heraf. De underretter straks Kommissionen og Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter herom.

Kort beskrivelse af de videnskabelige begrundelser for forslaget

BOTOX, som indeholder botulinum type A neurotoksin, har i en årrække været markedsført og anvendt til behandling af spastiske tilstande i hals- og ansigtsmuskulatur, idet man har udnyttet neurotoksinets lammende virkning på den neuromuskulære transmission. Lægemidlet har kun måttet udleveres efter begrænset recept. I Danmark har BOTOX derfor kun været anvendt af speciallæger i nervesystemets sygdomme (neuromedicinere) og øjensygdomme (oftalmologer).

BOTOX skal nu anvendes til behandling af svært forøget svedproduktion i armhulerne (aksillær hyperhidrosis). Lægemidlet indgives som lokale injektioner i armhulen.

I begrundelsen for den positive udtalelse anfører CPMP følgende:

### - Spørgsmål vedrørende sikkerhed og virkning

Undersøgelserne viser, at BOTOX i en dosering af 50 E/armhule er effektiv til symptomatisk behandling af primær aksillær hyperhidrosis, idet den gennemsnitlige svedproduktion faldt til normalt niveau inden for én uge, og den gavnlige virkning holdt sig gennemsnitligt i 30,6 uger. Disse kliniske resultater i tillæg til patienternes tilfredshed med behandlingen var konsekvent statistisk signifikant bedre end med placebobehandling.

Det erkendes også, at formelle dosisfindingsundersøgelser savnes. Doseringen har dog vist sig at være effektiv med en acceptabel sikkerhedsprofil, idet der ikke blev iagttaget alvorlige behandlingsrelaterede bivirkninger.

Virksomheden af og sikkerheden ved BOTOX ved gentagen anvendelse er ikke dokumenteret gennem større kliniske undersøgelser hos personer med aksillær hyperhidrosis. I betragtning af den store database, der er genereret fra andre indikationer, og de manglende beviser for det modsatte må det dog erkendes, at benefit/risk-forholdet er gunstigt for langtidsanvendelse af BOTOX.

CPMP har dog krævet, at der efter markedsføring fremlægges yderligere sikkerhedsdata fra en klinisk undersøgelse af mindst 100 patienter, som har været eksponeret for 3 behandlinger med BOTOX og som skal følges i mindst 30 måneder.

På det grundlag anbefaler CPMP udstedelse af markedsføringstilladelse.

Lægemidlet vil fortsat kun blive udleveret efter begrænset recept. Lægemiddelstyrelsen vil senere afgøre, hvilke danske speciallæger, der skal have ret til at udskrive recepter til patienter med aksillær hyperhidrosis.

### **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**

Aksillær hyperhidrose kan være en socialt og psykisk invaliderende tilstand. BOTOX synes at være et effektivt og sikkert lægemiddel til behandling af tilstanden. I den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsen.

Den udvidelse af anvendelsesområdet for BOTOX, som fremgår af forslaget, vil medføre, at BOTOX kan anvendes af hudlæger og plastikkirurger, idet disse speciallæger vil være de mest relevante til at varetage behandlingen af personer med svær og generende armsved. Det betyder formentlig også, at BOTOX vil blive anvendt i betydeligt omfang i Danmark til en ikke godkendt indikation, udglatning i ansigtsrynker. Det er velkendt, at BOTOX har været anvendt til flere millioner personer, især i USA men også i Europa, til kosmetisk behandling af ansigtsrynker.