

Medlemmerne af Folketingets Europaudvalg  
og deres stedfortrædere.

Bilag	Journalnummer		
	400.C.2-0	EUK	14. juli 2004

### **KOMITÉSAG**

Til underretning for Folketingets Europaudvalg vedlægges Indenrigs- og Sundhedsministeriets notat samt grundnotat om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet ”Peda – ibuprofen”.

Medlemsstaternes stillingtagen skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 17. juli 2004.

## **Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markeds-føringstilladelse for lægemidlet "Pedeia - ibuprofen"**

./.

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 17. juli 2004.

Pedeia® (ibuprofen) er en opløsning til indsprøjtning i patientens årer (intravenøs brug).

Det er godkendt til behandling af (hæmodynamisk) betydende åbentstående ductus arteriosus hos for tidligt fødte spædbørn, født før 34. svangerskabsuge.

Normalt lukkes den forbindelse, der findes hos fosteret mellem hovedpulsåren (aorta) og lungepulsåren (arteria pulmonalis) i det første døgn efter fødslen, når det nyfødte barn er begyndt at trække vejret. Hos for tidligt fødte børn varer dette ofte meget længere.

Åbentstående ductus arteriosus kan være en isoleret hjertefejl, men kan også være led i flere misdannelser. Det aktive stof i Pedeia® er ibuprofen, som hæmmer produktionen af prostaglandin, der forekommer naturligt i organismen. Prostaglandiner antages at være involveret i, at ductus forbliver åbentstående efter fødslen, hvorfor ibuprofen kan være med til at lukke det åbentstående ductus. Store åbentstående ductus behandles med operation eller katederteknik. Hos for tidligt fødte børn er medicinsk behandling med prostaglandinhæmmere, hvoraf præparatet indometasin allerede er godkendt, imidlertid ofte effektiv.

Kliniske undersøgelser peger på, at ibuprofen måske er mindre skadeligt for kredsløbet end indometasin.

rapporterede bivirkninger er: Nedsat antal blodplader og visse hvide blodlegemer (trombocytopeni og neutropeni), forandringer i lungevævet, blødning i lungerne og i hjernen, sprængning af tarmen, problemer med at lade vandet, væskeophobning i kroppen, påvirkning af nyrefunktionen.

Præparatet må ikke bruges, hvis patienten har livstruende infektion, blødning, specielt i hjernen eller tarmen, hvis der er forstyrrelser i blodets koagulation, eller hvis der er nyreproblemer.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept og behandling med Pedeia® må kun foretages på neonatal intensivafdeling under overvågning af en erfaren neonatolog (læge med speciale i nyfødte og for tidligt fødte spædbørns sygdomme).

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, 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 Pedea® (ibuprofen 5 mg/ml opløsning).

## 1. Indledning

Kommissionens forslag EU/1/04/284/001 (EMEA/H/C/549) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 17. juni 2004.

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 17. juli 2004.

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 humane lægemidler 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 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 sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee on Orphan Medicinal Products – Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme), der afgør om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan

4

godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medical Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

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

## 2. Forslagets formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Pedea® , som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 25 medlemslande.

### Kort beskrivelse af lægemidlet

Pedea® (ibuprofen) er en opløsning til indsprøjtning i patientens årer (intravenøs brug). Hver ampul indeholder 2 ml med 10 mg ibuprofen.

Det er godkendt til behandling af (hæmodynamisk) betydende åbent-stående ductus arteriosus hos for tidligt fødte spædbørn, født før 34. svangerskabsuge.

Normalt lukkes den forbindelse der findes hos fosteret mellem hoved-pulsåren (aorta) og lungepulsåren (arteria pulmonalis) i det første døgn efter fødslen, når det nyfødte barn er begyndt at trække vejret. Hos for tidligt fødte børn varer dette ofte meget længere.

Åbentstående ductus arteriosus kan være en isoleret hjertefejl, men kan også være led i flere misdannelser. Det aktive stof i Pedea® er ibuprofen, som hæmmer produktionen af prostaglandin, der forekommer naturligt i organismen. Prostaglandiner antages at være involveret i, at ductus forbliver åbentstående efter fødslen, hvorfor ibuprofen kan være med til at lukke det åbentstående ductus. Store åbentstående ductus behandles med operation eller katederteknik. Hos for tidligt fødte børn er medicinsk behandling med prostaglandinhæmmere, hvoraf præparatet indometasin allerede er godkendt, imidlertid ofte effektiv.

Kliniske undersøgelser peger på, at ibuprofen måske er mindre skadeligt for kredsløbet end indometasin. Det er desuden at foretrække, at der er flere forskellige medikamenter at vælge imellem til behandling af sygdommen.

5

Med dette præparat kan det være vanskeligt at skelne egentlige medicin-bivirkninger fra konsekvenserne af selve sygdommen. De vigtigste rapporterede bivirkninger er: Nedsat antal blodplader og visse hvide blodlegemer (trombocytopeni og neutropeni), forandringer i lungevævet, blødning i lungerne og i hjernen, sprængning af tarmen, problemer med at lade vandet, væskeophobning i kroppen, påvirkning af nyrefunktionen.

Præparatet må ikke bruges, hvis patienten har livstruende infektion, blødning, specielt i hjernen eller tarmen, hvis der er forstyrrelser i blodets koagulation, eller hvis der er nyreproblemer.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept og behandling med Pedea® må kun foretages på neonatal intensivafdeling under overvågning af en erfaren neonatolog (læge med speciale i nyfødte og for tidligt fødte spædbørns sygdomme).

### **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**

Som det fremgår af afsnit 2 er behandling med Pedea® en specialist-opgave på specialafdelinger for for tidligt fødte og nyfødte spædbørn.

Hyppigheden af denne lidelse stiger med faldende fødselsvægt, således at ca. 42 % af børn med en fødselsvægt under 1 kg har åbentstående ductus arteriosus, mod ca. 21 % hos børn mellem 1 og 1,5 kg og 7 % hos børn med fødselsvægt fra 1,5 til 1,75 kg (til sammenligning er den normale fødselsvægt ca. 3,5 kg).

I Danmark forekommer ca. 600 tilfælde af medfødte hjertemisdannelser årligt, hvoraf ca. 7 % er åbentstående ductus arteriosus. Med godkendelsen af Pedea® vil der blive flere behandlingsmuligheder til denne lidelse, hvilket må anses for en forbedring.

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, Pedea® vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med betydende åbentstående

6

ductus arteriosus hos for tidligt fødte spædbørn, født før 34. svangerskabsuge, der vil skulle tilbydes behandling med Pedea, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens økonomiske konsekvenser for amtskommunerne.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

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 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.

