

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om udstedelse af markedsføringsstilladelse under særlige omstændigheder for lægemidlet Celvapan

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en tilladelse under særlige omstændigheder til markedsføring af lægemidlet Celvapan. Lægemidlet anvendes til forebyggelse af influenza i tilslutning til en officielt erklæret pandemi.

En vedtagelse af forslaget kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark

Det skal bemærkes, at det pga. edb-tekniske problemer i Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse beklageligvis tidsmæssigt ikke har været muligt at orientere Folketingets Europaudvalg om sagen, før afstemningen fandt sted. Af denne årsag har Danmark valgt at undlade at stemme i den konkrete sag. Dette har dog ikke haft indflydelse på udfaldet af afstemningen, idet samtlige andre medlemsstater har tilsluttet sig forslaget.

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/08/506/001 (EMEA/H/C/982)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 3. februar 2009.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 4, stk. 1, og 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 formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 25. februar 2009.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringsstilladelse til lægemidler udviklet på grundlag af en række bioteknologiske fremgangsmåder. Proceduren skal desuden anvendes ved godkendelse af lægemidler til mennesker 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 at 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 mennesker afgives udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

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 med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

2. Forslagets formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen under særlige omstændigheder kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Celvapan, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Celvapan er en influenzavaccine, som er fremstillet ud fra hele inaktiverede virioner, som er dyrket i vero-celler. Vaccinen indeholder antigen af pandemisk stamme A/Vietnam/1203/2004(H5N1). En dosis på 0,5 ml indeholder 7,5 µg hæmagglutinin (H5).

Celvapan er en mockup-vaccine, hvilket betyder, at den er fremstillet ud fra en virusstamme, som potentielt vil kunne forårsage en pandemi. Det der karakteriserer et sådant virus er, at det aldrig (eller muligvis senest for mange år siden) har cirkuleret blandt mennesker. Dette indebærer, at befolkningen ikke har nogen som helst immunitet over for virusset, hvilket normalt gør sig gældende over for ”almindelig” sæsoninfluenza. Smitte vil derfor meget hurtigt kunne sprede sig til et stort antal mennesker over hele Jorden. Man kender til mange pandemier gennem tiderne, f.eks. Den Spanske Syge, hvorunder ca. 20 millioner mennesker døde i 1918-19.

Mockup-vacciner fremstilles i interpandemi-situationen efter de almindelige guidelines for vaccinefremstilling, dvs. at der er udført farmakologiske og kliniske studier, som viser, at vaccinen er effektiv, sikker og af høj kvalitet, og ansøgning om markedsføringstilladelse har gennemgået vanlig omfattende assessment. I det øjeblik WHO erklærer, at en pandemi er brudt ud, vil virus blive karakteriseret, og det virusantigen, som mockup-vaccinen indeholder, vil blive erstattet af det relevante antigen. Denne fremgangsmåde skulle sikre, at man i løbet af få måneder kan levere en vaccine specifikt rettet mod det pandemiudløsende virus, og godkendelsesprocedurens varighed kan forkortes betydeligt.

Symptomerne på en pandemisk influenza er de samme som ved en ”ordinær” influenza, men er hyppigt mere alvorlige.

Celvapan er i kliniske forsøg blandt 312 voksne i alderen 18 til 59 år og 272 ældre vist at have en beskyttende effekt på ca. 66 pct. efter to doser givet med tre ugers interval. Studierne har ikke inkluderet børn eller personer med andre sygdomme.

Studier af antistoffernes holdbarhed har vist, at vaccinenes beskyttende effekt er faldet til ca. det halve efter 6 måneder.

Med hensyn til bivirkninger er der i kliniske forsøg inkluderende 606 personer på 18 år eller derover ikke observeret alvorlige bivirkninger. Hyppigst er registreret lette smerter på injektionsstedet, hovedpine, svimmelhed, feber, kuldegysninger samt muskel- og ledsmerter. Sjældnere er observeret symptomer som ved forkølelse.

Vaccinen må ikke gives til personer, der tidligere har udvist en anafylaktisk reaktion over for et af vaccinenes indholdsstoffer, og der skal udvises forsigtighed, hvis vaccinen gives til personer med kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne og over for sporstoffer – f.eks. formaldehyd, benzonase eller saccharose. Under en pandemi kan det dog være relevant at give vaccinen selv til personer, der tidligere har udvist anafylaktisk reaktion over for et af de nævnte stoffer, under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde.

Vaccinen skal gives intramuskulært og må under ingen omstændigheder gives intravaskulært. Der skal udvises forsigtighed hos personer med blødningsforstyrrelser. Celvapan må ikke gives samtidigt med andre vacciner.

Der foreligger ingen data vedrørende vaccination med Celvapan af gravide, men data fra anvendelse af interpandemiske trivalente vacciner ved graviditet har ikke vist tegn på vaccine-relaterede bivirkninger, hvorfor vaccination af gravide ikke frarådes. Celvapan kan anvendes til ammende kvinder.

Celvapan bør kun anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

Celvapan er receptpligtig. Celvapan må kun markedsføres, når der er udstedt en officiel WHO/EU-erklæring om en pandemisk influenza, og på de betingelser, som markedsføringstilladelsesindehaveren skal opfylde i henhold til den godkendte Risk Management Plan.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at pharmacovigilance-systemet er på plads og fungerer før og under markedsføring af produktet.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende en risikohåndteringsplan i henhold til CHMP's retningslinier for risikohåndtering i forbindelse med lægemidler til mennesker.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal endvidere inden for en fastsat tidsramme afslutte undersøgelser om kliniske aspekter og pharmacovigilance. Resultaterne af disse undersøgelser vil danne grundlaget for den årlige revurdering af risk/benefit-forholdet.

3. Nærhedsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Historien har vist, at pandemier typisk indtræder 2-4 gange i et århundrede. Det nu er mere end 40 år siden, at Hong Kong-influenzaen indtraf.

I tilfælde af en officielt deklareret pandemisk situation bør det tilstræbes, at så stor en del af befolkningen som muligt vaccineres. Erfaring fra tidligere pandemier har vist, at unge kan være mere modtagelige for smitte end ældre på grund af lavere forekomst af immunitet simpelthen som følge af færre års eksponering for influenzavirus.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til mockup-vacciners 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, som Celvapan vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af befolkningen, der vil skulle tilbydes vaccination med Celvapan, kan man ikke præcist udtale sig om forslagens økonomiske konsekvenser for regionerne.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

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. Regeringens foreløbige generelle holdning

Regeringen kan støtte forslaget.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslaget har endvidere været behandlet i forskriftskomiteén den 25. februar 2009, hvor samtlige medlemsstater (undtagen Danmark, der undlod at stemme) har tilsluttet sig forslaget.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.