

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 30. november 2009

Sagsnr.: 0909162

Sagsbeh.: SUMPBR / Sundhedsjuridisk center

Dok nr: 145901

**Notat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse på særlige vilkår for lægemidlet Zenas – amifampridin til sjældne sygdomme**

. / . 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 14. december 2009.

Zenas anvendes til symptombehandling af Lambert-Eaton syndrom (også kaldet det myastene syndrom). Lambert-Eaton syndrom er en meget sjælden autoimmun sygdom, der rammer den neuromuskulære transmission (overførslen af nerveimpulser til musklerne), hvilket resulterer i muskelsvaghed og lammelser. Patienterne udvikler antistoffer mod de præsynaptiske, spændingsafhængige calciumkanaler i nerveenderens cellemembraner, hvorved calciuminfluksen i nervecellerne forstyrres. Dette nedsætter frigivelsen af stoffet acetylcholin, der normalt formidler nerveimpulser til musklerne.

Amifampridin virker ved at blokere de spændingsafhængige kaliumkanaler i nerveenderens cellemembraner, hvorved den præsynaptiske depolarisering forlænges og transporten af calcium til nerveenderne øges. Stigningen i calciumkoncentrationen inde i cellerne fører til øget frigivelse af acetylcholin, hvorved musklernes modtagelse af nervesignaler og muskelstyrken bedres.

Syndromet er i over 60 pct. af tilfældene associeret til en malign lidelse (paraneoplastisk syndrom), oftest lungecancer (småcellet anaplastisk lungecarcinom), hvorfor det oftest har en alvorlig prognose. Påvisning af Lambert-Eaton syndrom kræver derfor altid omhyggelig udredning for cancer. Den mest effektive behandling af syndromet er om muligt fjernelse eller reduktion af den maligne tumor. Alternative behandlingsmetoder omfatter en peroral acetylcholinesterase-hæmmer (Mestinon), der også øger tilbuddet af signalstoffet acetylcholin, samt immunsuppression med steroid eller azathioprin.

Zenas repræsenterer et behandlingsalternativ til patienter med denne sjældne lidelse. Zenas 10 mg tabletter er indiceret til symptombehandling af Lambert-Eaton syndrom hos voksne. Zenas doseres 3-4 gange dagligt til maksimalt 60 mg pr. dag.

Indtagelse af Zenas er forbundet med øget risiko for epileptiske anfald, hjerterytmeforstyrrelser og astmaanfald. Lægemidlet er endnu ikke blevet udførligt testet for carcinogenitet, hvorfor brugen af Zenas til patienten uden tilgrundsiggende malign sygdom bør overvejes nøje.

De mest almindelige indberettede bivirkninger i den offentliggjorte litteratur er paræstesier og gastrointestinale symptomer som diarré, kvalme og mavesmerter. Følgende bivirkninger er også rapporteret: Søvnforstyrrelser, kramper, døsig-hed/svimmelhed, sløret syn, hjerterytmeforstyrrelser, kolde ekstremiteter, astmaanfald og forhøjede leverenzymmer. På grund af sygdommens sjældenhed og det begrænsede antal behandlede patienter er det ikke muligt at vurdere hyppigheden af de forskellige bivirkninger.

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal opfylde en række særlige forpligtelser, der omfatter 2 kliniske studier (QTC og interaktion med føde), oprettelsen af et Lambert-Eaton patientregister samt et ikke-klinisk carcinogenecitetsforsøg, der alle skal gennemføres inden for fastsatte tidsrammer. Resultaterne af disse undersøgelser vil blive inkluderet i den løbende revurdering af lægemidlets risk/benefit forhold.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel 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.

Regeringen kan på denne baggrund støtte Kommissionens forslag.