

## Minnesanteckningar

### Läkemedelsverkets läkemedelsnämnd Sammanträde den 4 maj 2007

**Närvarande nämndledamöter:** Gunnar Alván (ordf), Eva Andersén-Karlsson, Per Andersson, Christian Berne, Rune Dahlqvist, Lennart Dencker, Kerstin Hulter-Åsberg, Christer Janson, Anne-Liis von Knorring, Lars von Knorring, Jan Liliemark (sekr), Per Ljungman, Ian Milsom, Sigbritt Werner, Ellen Vinge, Olle Zetterström

#### Inledning

Gunnar Alván hälsade nämnden välkommen och presenterade en ny medarbetare på verket, docent Marie Johannesson, tidigare på barnkliniken vid Huddinge sjukhus och Akademiska sjukhuset. Lennart Forslund presenterades också i sin nya roll som gruppchef på Kommunikationsenheten.

#### 1. Rådgivningsärenden

##### 1.1 Lokalanestetika och genotoxicitet

**Ulla Wändel Liminga** kommenterade fynd av genotoxiska effekter av en lidokainmetabolit som vid långtidsbehandling teoretiskt skulle kunna innebära carcinogenicitet hos människa. Även om brister i studien som påvisat detta inte medger riskvärdering överväger verket att dra in receptfriheten för lidokainprodukter. Vid intermittent behandling bedöms nyttan överstiga eventuella risker, men frekvent användning kan inte rekommenderas.

*Nämnden pekade på osäkerheten i den aktuella studien och att fyndet gäller en ovanlig tumörtyp. Eftersom preparatet endast är godkänt för korttidsbehandling är det emellertid svårt att kräva cancerstudier av tillverkaren. Av diskussionen framgick att det inte fanns ett enhälligt stöd bland ledamöterna för en restriktiv hållning. Man menade att detta är ett informationsproblem snarare än ett regulatoriskt problem.*

##### 1.2 Erytropoietin vid cancer

**Jan Liliemark** sammanfattade diskussionerna kring EPO-behandling till cancerpatienter mot bakgrund av att studier visat försämrad tumörkontroll och överlevnad. FDA utfärdade en s k black-box varning i mars 2007, EMEA publicerade ett statement i april om behandling strikt enligt indikation och med lägsta effektiv dos. Läkemedelsverket har i dagarna ytterligare skärpt sina rekommendationer från 2004 till restriktiv användning och att man bör avstå från behandling med EPO vid kurativ behandling samt att EPO ej bör ges som profylax vid förväntad anemi p g a myelosuppressiv behandling. Vid solida tumörer bör EPO ges endast vid samtidig användning av kemoterapi. EPO kan också övervägas om livssituationen motiverar detta. Sverige går därmed längre i restriktivitet än både FDA och EMEA.

*Nämnden diskuterade effekter på livskvalitet och möjlighet att undvika transfusioner vid användning av EPO. Man underströk att det finns större tolerans för risker bland de aktuella patienterna. De flesta studierna är dock inte gjorda på patienter som får livskvalitets-vinster. Nämnden fastslog att det finns tydliga indikationer på risker, men att samtliga studier är svårvärderade. Kostnadsaspekter och svårighet att informera patientgruppen om de nya rönen avhandlades slutligen. Sammanfattningsvis framkom ingen invändning mot LVs restriktiva linje gentemot användning på patienter med kurativt syftande behandling.*

### 1.3 FDAs validering av etoricoxib

**Qun-Ying Yue** meddelade att FDA på rekommendation av en s k Advisory Panel avslagit en ansökan om godkännande av etoricoxib och uppmanat företaget att göra utökade studier om fördelar vad gäller mag-tarmkanalen. Preparatet är godkänt i 63 länder, i EU med kontra-indikationer och varningar vad gäller kardiovaskulär risk. Inom EU pågår utredning av ansökan om förnyat godkännande liksom nya indikationer

*Diskussionen rörde sig kring hur jämförelseläkemedel väljs ut och vilka doser som används för dess samt vilka principer som idag styr FDAs godkännandeprocess där juridiska och politiska hänsyn kan ansas.*

### 1.4 Mifegyne

**Viveca Odland** redogjorde för den referralprocess för misopristone som initierats av Frankrike där lägre dosering och användning vid upp till 63 dagars amenorré föreslagits. Den utökade graviditetslängden är redan godkänd bl a i Sverige. Mifegyne skall kombineras med ett prostaglandinpreparat och val av sådant är också föremål för diskussioner. Cytotec används i stor utsträckning trots att detta läkemedel endast är godkänt för behandling av ventrikelsår. Företaget som tillverkar Mifegyne har med stöd av få studier med komplicerad uppläggning ett visst underlag för att inte ändra dosen. Utredningen är känslig då abortlagstiftning och syn på abort skiljer sig starkt mellan EU-länderna.

## 2. Informationsärenden

### 2.1 Läkemedelsregistret

**Jonny Olson och Anders Sundström** gav exempel på hur Enheten för läkemedelssäkerhet i samarbete med Socialstyrelsen börjat göra studier i Läkemedelsregistret. Jämförelser mellan tidigare tillgänglig statistik i form av aggregerade försäljningsdata och det nya registrets data om hur många individer som hämtat ut läkemedel presenterades. Man kunde också visa hur många nya användare av ett visst läkemedel som tillkommit under en given tidsperiod. En referensgrupp inom enheten har initialt riktat fokus på behandling av barn och äldre. Så kallad off-label-användning av t ex SSRI till barn kan studeras. Ett annat pilotprojekt är samtidig användning av läkemedel, såsom SSRI och antikoagulantia liksom SSRI och annat antidepressivt läkemedel. Samkörning med andra register exempelvis patientregistret kan ge möjlighet att hitta indikation för given behandling.

*Nämnden fann att det nya registret öppnar fantastiska möjligheter för studier inte bara när det gäller läkemedels säkerhet. Man diskuterade samarbete med forskningen ute på klinikerna och att den nya läkarutbildningens sex-månaders forskningsperiod kan erbjuda en resurs för studier.*

### 2.2 Den vetenskapliga grunden för regulatoriskt arbete

**Gunnar Alván** sammanfattade ett föredrag som han hållit inbjuden av den italienska myndigheten. Med utgångspunkt från klinisk farmakologis grundregel om dos-respons evidens gavs exempel på de många olika faktorer det europeiska nätverket av 43 myndigheter har att ta ställning till i sin regulatoriska vardag. Anpassning skall ske till många olika patientkategorier, och hänsyn tas till företeelser vid sidan av den medicinska vetenskapen som religion, politik och ekonomi. Olika standards i olika länder, inte minst starka terapitraditioner för växtbaserade medel och homeopatika påverkar beslutsprocessen. Tillgängligheten av terapi och motsvarigheter till Förmånsnämnden får allt större betydelse med överväganden om humanitära hänsyn, behov, solidaritet och kostnadseffektivitet.

*Ellen Vinge relaterade diskussioner i den svenska Förmånsnämnden där företag önskat högre pris med hänsyn till låg försäljning. Man diskuterade också konsortier för att*

*gemensamt lösa problem, exempelvis konceptet ”Private Public Partnership” som ännu inte anammats i Sverige.*

### **2.3 Rapport från CHMP**

**Tomas Salmonson** gav exempel på ärenden av principiellt intresse som handlagts vid senaste CHMP-mötet. I anslutning till detta pekade han på en förändring i underlag till beslut, där allt fler kliniska prövningar utförs i länder utanför Europa och USA. För en vaccinansökan var största delen av studierna utförda i Kina och detta ansågs representativt för patienter i Europa.

**Gunnar Alván** tackade avslutningsvis nämnden för givande inlägg.

Jan Liliemark (sekr)

vid pennan Bengt Lindeskog