

Svar på Medicintilskuds nævnets høring over nævnets 2. forslag til indstilling af 29. juni 2016 om tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL.

Vi har modtaget høringssvar fra følgende:

Astma-Allergi Danmark
AstraZeneca A/S
Boehringer Ingelheim Danmark
Danmarks Apotekerforening
Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Allergologi
Dansk Pædiatrisk Selskab
Dansk Selskab for Almen Medicin
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Jørgen Vestbo, medlem af Science Committee
LIF
Lungeforeningen
Lægeforeningen
Novartis Healthcare A/S
Sundhedsstyrelsen

Medicintilskudsnævnet, den 26. oktober 2016

Ulla Kirkegaard Madsen

Fra: Medicintilskud
Sendt: 30. september 2016 12:35
Til: Ulla Kirkegaard Madsen
Emne: VS: Høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for medicin mod astma og KOL

Kategorier: GoPro Portal: Gemt under sagstype: 2014080477 - Revurdering - R03 - Medicintilskudsnævnet - Åben
Sent to GoPro Portal: -1

Fra: Betina Hjorth [mailto:bh@astma-allergi.dk]
Sendt: 30. september 2016 12:09
Til: medicintilskudsnævnet <medicintilskudsnævnet@dkma.dk>
Emne: SV: Høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for medicin mod astma og KOL

Til Medicintilskudsnævnet

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03 – 2. forslag til indstilling

Astma-Allergi Danmark takker for muligheden for at kunne komme med bemærkninger til "Forslag til indstilling vedr. Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03 – 2. forslag til indstilling".

Overordnet set er vi positive over for de ændringer der er sket i revurderingen siden april 2015 på astmaområdet. Vi mener grundlæggende at valget af device bør ske i et samspil mellem læge og patient og at alene prisen på medicinen ikke må være afgørende. Vi finder det overordentlig positivt, at Medicintilskudsnævnet finder det afgørende, at patienten har en god inhalationsteknik, og at det er hensigtsmæssigt at bruge så få devices som muligt. Det bør sikres, at patienten får optimalt udbytte af behandlingen ved valg af, det for patienten mest hensigtsmæssige, præparat og device. Derfor er det positivt, at Medicintilskudsnævnet mener, at valg af device bør ske på baggrund af både patientpræferencer, inhalationsteknik og pris.

På astmaområdet, har Astma-Allergi Danmark følgende bemærkninger:

- For astmapatienter er LABA ikke monoterapi, men standardbehandling i Trin 3 (sammen med ICS). For at sikre compliance ved brug af samme device forslår vi at der fortsat er generelt tilskud til samtlige LABA præparater.
- I revurderingen af tilskudsstatus er der lagt vægt på at den behandlingsmæssige værdi for gruppen af LAMA ikke står i rimeligt forhold til prisen og det derfor er mest rationelt at behandle med LABA. Her skal det bemærkes at Tiotropium (LAMA) indgår til behandling af astma på trin 4 og 5 i GINA guidelines, hvorfor vi gerne ser at Spiriva Respimat, som er den eneste med astma som indikation, får generelt tilskud eller alternativt opnår klausuleret tilskud til astma patienter.
- På side 6 ved omtale af farmakologisk behandling af astma, er det i Trin 3 ikke tydeligt hvilken ICS dosis der er tale om ved ICS+LABA. Her bør tilføjes "lav-dosis", som det fremgår af GINA guidelines, hvor moderat først er Trin 4.

For så vidt angår KOL, kan det af forslaget læses, at Medicintilskudsnævnet på grund af pris ønsker, at nogle administrationsformer af LABA tildes generelt tilskud, hvor andre administrationsformer af LABA og alle LAMA får tildelt klausuleret tilskud. Da Astma-Allergi Danmark er bekendt med, at der er ændringer på vej i de internationale og nationale guidelines om behandling af KOL, fx omkring valg af LAMA før LABA, forslår vi, at arbejdet omkring

medicintilskud afventer færdiggørelsen af dette arbejde, da vi ellers forudser, at der med det nuværende forslag, igen om kort tid, skal ses på medicintilskudsreglerne på området.

For begge patientgrupper gælder, at mangelfuld compliance ofte er skyld i manglende sygdomskontrol, hvorfor vi, i lighed med vores forrige høringsvar, mener, at der bør være tilbud der sikrer den fornødne uddannelse og oplæring af patienten i korrekt inhalationsteknik.

Såfremt der er behov for uddybende bemærkninger, står vi naturligvis til rådighed for dette

Med venlig hilsen

Astma-Allergi Danmark

Betina Hjorth
Rådgivningschef



D: +45 43 22 16 82
T: +45 43 43 59 11
bh@astma-allergi.dk
www.astma-allergi.dk

Universitetsparken 4
4000 Roskilde



Fra: Ulla Kirkegaard Madsen [<mailto:USK@dkma.dk>]

Sendt: 30. juni 2016 11:08

Til: 'info@lunge.dk' <info@lunge.dk>; 'info@astma-allergi.dk' <info@astma-allergi.dk>; 'epost@kolforeningen.dk' <epost@kolforeningen.dk>; 'dh@handicap.dk' <dh@handicap.dk>; Info <info@danskepatienter.dk>; 'pfs@pfsdk.dk' <pfs@pfsdk.dk>

Emne: Høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for medicin mod astma og KOL

Til patientforeninger

Vi er i gang med at revurdere tilskudsstatus for medicin mod astma og KOL (ATC-gruppe R03) og har nu færdiggjort et nyt forslag til indstilling. Forslaget kan læses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/hoering-over-nyt-forslag-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-astma-og-kol>

Vi anbefaler nu, at tilskuddet til gruppen af langtidsvirkende muskarin antagonist (LAMA) klausuleres. Det skyldes, at de har en højere behandlingspris end gruppen af langtidsvirkende beta-2 agonister (LABA), og derfor kun er rationelle at bruge til patienter, der ikke kan behandles med en LABA. Vi anbefaler også, at tilskuddet til kombinationerne af LABA + LAMA klausuleres.

Vi anbefaler desuden fortsat, at tilskuddet til de dyrere LABA klausuleres, og at tilskuddet til de orale beta-2 agonister bortfalder.

Høring

Vores forslag er nu sendt i partshøring hos de berørte virksomheder.

Hvis I har bemærkninger til forslaget, beder vi jer sende disse til os senest den **30. september 2016** – gerne per mail til medicintilskudsnaevnet@dkma.dk. Herefter vil vi genoptage vores drøftelser og på baggrund af bl.a. de indkomne høringssvar arbejde videre med vores indstilling til Lægemiddelstyrelsen.

Jeres eventuelle høringssvar vil i overensstemmelse med "Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus af den 8. juni 2005" blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Denne mail er sendt til:

(Hvis I mener, at andre patientforeninger også bør høres, beder vi jer venligst om at give os besked.)

Alfa-1 Danmark
Astma-allergi Danmark
Danmarks Lungeforening
KOLforeningen

og

Danske Handicaporganisationer
Danske Patienter
Patient Foreningernes Samvirke

Desuden er en række videnskabelige selskaber, Lægeforeningen, PLO, Apotekerforeningen og Sundhedsstyrelsen orienteret om høringen.

Baggrund

I kan læse mere om revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, herunder om baggrund, procedure, kriterier for generelt tilskud, beslutninger, beslutningsgrundlag, status, information mv. her <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering>

I er velkomne til at kontakte mig, hvis I har spørgsmål.

Med venlig hilsen

Ulla Kirkegaard Madsen

Sekretær for Medicintilskudsnaevnet
T (dir) +45 44 88 93 50
usk@dkma.dk

Medicintilskudsnaevnet

Sekretariatet
Axel Heides gade 1
2300 København S
medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod
astma og KOL: ATC-gruppe R03.

AstraZenecas 3. høringssvar til
Lægemiddelstyrelsen

Att.:

Medicintilskudsnævnet

Axel Heides Gade 1,

2300 København S

30. September 2016

AstraZeneca A/S, Arne Jacobsens Allé 13 4. Sal. 2300 Kbh S

Sammenfatning

AstraZeneca har med stor interesse læst Medicintilskuds nævnets 2. forslag til indstilling af revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) i ATC-gruppe R03.

AstraZeneca tilkendegiver, at R03 er en kompleks gruppe af lægemidler og indikationer, der løbende ændrer sammensætning, pris og markedsdynamik.

AstraZeneca bifalder derfor overordnet Medicintilskuds nævnets 2. forslag, som sikre en bedre balance mellem sikkerhed, patientpræferencer og økonomisk hensyntagen i forhold til den første indstilling.

Vi er glade for, at de mange velbegrundede input fra 1. høring fra både medicinske selskaber og firmaer har medført, at alle lægemidler med indhold af ICS/LABA er indstillet til at bibeholde det generelle tilskud, herunder også de inhalatorer hvor der er størst klinisk erfaring og dokumentation for både sikkerhed og effekt. Da disse produkter har indikation til både astma og KOL og samtidig har oparbejdet et så stort patientgrundlag og tilfredshed mener vi ikke, at adgangen bør/kan begrænses.

Vi tolker også det bibeholdt generelle tilskud, som et udtryk for en accept af, at AstraZeneca allerede har bidraget væsentligt til besparelspotentialet ved tidligt i revurderingsforløbet at sænke prisen betragteligt på begge pakninger af Symbicort Forte (formoterol/budesonid).

Med et dokumenteret stigende forbrug af de analoge og billigere monokomponent og kombinationspulverinhalatorer samt en snarlig dansk introduktion af generisk tiotropium (introduceret til 30 % lavere AIP i Sverige) vurderer vi, at der vil være et økonomisk begrundet rationale for at bibeholde det generelle tilskud til f.eks. LABA/LAMA gruppen.

Besparelserne på ICS/LABA og tiotropium fra den almindelige markedsdynamik inkl. ændring af rekommandationer og listestatus på hospitalerne vil også nu og fremover bidrage signifikant til at nedbringe de samlede udgifter til tilskud inden for R03 endda uden ændringer af tilskudsstatus.

For LABA/LAMA klassen er der siden sidste høring publiceret en større meta-analyse af LABA/LAMA kombinationsprodukterne som dokumenterer, at disse produkter/stoffer giver mindre dyspnøe, bedre livskvalitet og færre exacerbationer i forhold til behandling med LABA eller LAMA alene. (Y. Oba et al. Thorax. 2016 Jan;71(1):15-25)

Således synes den første del af den forslåede klausul for LABA/LAMA kombinationen: "Patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med en langtidsvirkende beta-2-agonist i monoterapi, – opfyldt på forhånd.

Med baggrund i ovenstående mener AstraZeneca, at der er et såvel klinisk som økonomisk rationale for at opretholde det generelle tilskud til lægemidler indeholdende LABA/LAMA kombination.

AstraZeneca ser frem til at modtage Medicintilskuds nævnets endelige indstilling.

Med venlig hilsen
AstraZeneca A/S
AstraZeneca Nordic-Baltic

Mikkel Rostholm
Price & Reimbursement Manager

Søren Clausen
Market Access Director

medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

Medicintilskudsnaevnet
Axel Heides Gade 1
2300 København S

**Boehringer Ingelheim
Danmark A/S**

Human Pharma
Market Access

30. september 2016
Sagsnr: 2014080477

**Høringssvar fra Boehringer Ingelheim Danmark A/S vedrørende
Medicintilskudsnaevnets 2. forslag til revurdering af tilskudsstatus for
lægemidler mod astma og Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL) i ATC-
gruppe R03**

**Boehringer Ingelheim
Danmark A/S**

Strødamvej 52
DK-2100 København Ø
Telefon +45 39 15 88 88
Telefax +45 39 15 89 89
www.boehringer-ingelheim.com

Boehringer Ingelheim Danmark A/S takker for muligheden for at kunne
indsende et høringssvar.

Medicintilskudsnaevnets forslag klausulerer tilskud til langtidsvirkende
antikolinergika (LAMA) og (LAMA/LABA) kombinationer til de tilfælde, hvor
patienterne ikke kan behandles med en langtidsvirkende beta-2-agonist
(LABA). For kombinationerne er det dog undtaget GOLD gruppe D. Samtidig
lægger Medicintilskudsnaevnet op til at skifte velbehandlede patienter fra
behandling med LAMA til LABA.

Boehringer Ingelheim er bekendt med, at Dansk Selskab for Almen Medicin,
Dansk Lungemedicinsk Selskab og Global Initiative for Chronic Obstructive
Lung Disease (GOLD) er på vej med nye vejledninger på KOL området.
Medicintilskudsnaevnet bør tage disse nye forhold i betragtning og overveje
behovet for at udarbejde et revideret forslag til indstilling om
tilskudsrevurdering.

Boehringer Ingelheim vil i det følgende argumentere for at opretholde
generelt tilskud til tiotropium Spiriva®, Spiriva® Respimat®, (LAMA),
olodaterol, Striverdi® Respimat®, (LABA) og olodaterol og tiotropium
Spiolto® Respimat® (LAMA/LABA) til behandling af KOL. Boehringer
Ingelheims høringssvar tager udgangspunkt i seks problemstillinger
vedrørende Medicintilskudsnaevnets indstilling;

- 1. Dokumentation for LAMA og LAMA/LABA kombination.** Nævnet har
ikke taget tilstrækkeligt hensyn til den foreliggende dokumentation for
behandling med LAMA og LAMA/LABA kombination.

2. **Uhensigtsmæssig anvendelse af inhalationssteroid (ICS).** Nævnets forslag risikerer at forhale og besværliggøre en reduktion af anvendelsen af ICS til behandling af KOL.
3. **Patientperspektiv.** Nævnets forslag risikerer at forringe effekten og kvaliteten af KOL-behandlingen for de mange patienter, som i forvejen oplever en høj ulighed i sundhed og lav livskvalitet.
4. **Inhalationsdevices.** Nævnets forslag begrænser lægers og patienters mulighed for at vælge det optimale inhalationsdevice og den rette doseringsfrekvens til den enkelte patient.
5. **Økonomi.** Nævnets forslag bygger ikke på et samlet sundhedsøkonomisk perspektiv og indstillingen har i for høj grad fokus alene på præparat-pris.
6. **Nationale sundhedsmål og lungesatsning:** Nævnets forslag kan gøre det vanskeligere at realisere de politiske målsætninger for lungesygdomme, som blandt andet omfatter reduktion af akutte indlæggelser af KOL-patienter.



Med venlig hilsen

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Jens Holt
Market Access Manager, Respiratory

Jens.holt@boehringer-ingelheim.com

1. Dokumentation for LAMA og LAMA/LABA kombination

Boehringer Ingelheim Danmark A/S mener, at Medicintilskudsnævnets indstilling ikke tager tilstrækkeligt hensyn til den foreliggende dokumentation for behandling med LAMA og LAMA/LABA kombination.

De nedenstående afsnit indeholder:

1. Dokumentation for brug af LAMA overfor LABA i forhold til effekt på eksacerbationer.
2. Dokumentation for brug af LAMA/LABA-kombinationer sammenlignet med LABA/ICS i forhold til effekt på eksacerbationer.
3. Dokumentationen for brug af LAMA i forbindelse med rehabilitering.
4. Spiriva® Respimat® har indikation til astma.

Dokumentation og kliniske langtidsstudier vedr. tiotropium (LAMA) til KOL

Spiriva® (tiotropium) er et langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA) godkendt til indikationen ”vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)” (Spiriva® Respimat® og Spiriva® produktresumé). Spiriva® er tilgængelig som:

- Spiriva® som inhalationspulver, hvor den anbefalede dosis af tiotropium er inhalation af indholdet af 1 kapsel (18 mikrogram) én gang dagligt via deviceet HandiHaler®
- Spiriva® Respimat®, hvor den anbefalede dosis er 5 mikrogram tiotropium - to pust fra Respimat® inhalatoren - en gang dagligt

Spiriva® har været tilgængelig i Danmark siden 2002. I 2015 indløste 66.205 danskere en recept på tiotropium¹. På verdensplan er tiotropium anvendt til behandling i mere end 25 millioner patientår (Yohannes et al., Int J COPD 2013).

Der foreligger omfattende dokumentation og langtidsdata for anvendelse af LAMA ved behandlingen af KOL, hvilket er reflekteret i både det internationale GOLD-dokument (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD 2016) samt i nationale vejledninger vedr. KOL (RADS 2016). GOLD 2016 beskriver, at bronkodilaterende lægemidler er hjørnestenen i behandlingen af KOL, og de langtidsvirkende bronkodilatorer anbefales frem for korttidsvirkende bronkodilatorer. I GOLD 2016 beskrives også fordelene ved at kombinere langtidsvirkende bronkodilaterende midler med forskellig virkningsmekanisme.

Forebyggelse af eksacerbationer er et afgørende behandlingsmål for KOL-patienter på grund af den alvorlige betydning eksacerbationer har for patienters liv og prognose.

Registreringsstudierne for tiotropium viste effekt på reduktion af eksacerbationer og hospitalsindlæggelser for patienter i tiotropium behandling (produktresumé Spiriva® og Spiriva® Respimat®).

Tiotropium er undersøgt i kliniske studier med patienter med forskellig sværhedsgrad af KOL og effekt på eksacerbationer og andre væsentlige effektmål i KOL-behandlingen og data er beskrevet i

¹ Jævnfør bilag B i Medicintilskudsnævnets forslag: Oversigt over lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03.

de gældende produktresuméer for Spiriva®, Spiriva® Respimat® samt i RADS 2016 og GOLD 2016. I GOLD 2016 beskrives, at tiotropium udover at reducere eksacerbationer og relaterede indlæggelser, har effekt på andre væsentlige effektmål samt forbedrer effekten af lungerehabilitering (GOLD 2016).

Med hensyn til kliniske langtidsstudier for tiotropium kan nævnes TIOSPIR-studiet (Wise et al., NEJM 2013), hvor mere end 17.000 patienter blev behandlet med tiotropium i tre år og hvor effekt og sikkerhed af Spiriva® Handihaler® og Spiriva Respimat® blev sammenlignet.

- Tid til første KOL-exacerbation var numerisk af samme størrelsesorden for de to interventioner.
- Den bronkodilaterende virkning blev opretholdt over 120 uger og var også af samme størrelsesorden.
- Mortalitet af alle årsager også var af samme størrelsesorden i de 2 grupper.

Tiotropium er også undersøgt i UPLIFT-studiet, et 4-årigt randomiseret, dobbeltblindet placebokontrolleret klinisk forsøg med 5.993 randomiserede patienter (Tashkin et al., NEJM 2008).

- Forbedringen i FEV₁ i tiotropiumgruppen forblev konstant i alle 4 år.
- Flere patienter i tiotropiumgruppen i forhold til placebogruppen gennemførte ≥ 45 måneders behandling.
- Behandling med tiotropium reducerede risikoen for respirationssvigt (registreret som rapporterede bivirkninger) med 19 %.
- I behandlingsperioden sås en reduktion på 16 % i risikoen for død.

Selvom RADS vurderer, at LABA og LAMA er ligeværdige, er der flere studier, der beskriver fordelene ved LAMA sammenlignet med LABA. Tiotropium (LAMA) har i flere randomiserede blinde, studier med dobbelt dummy medicin vist overlegen effekt på eksacerbationer og indlæggelser i forhold til LABA. Af relevante studier hvor LAMA sammenlignes med LABA ift. eksacerbationer kan nævnes POET og INVIGORATE (Vogelmeier et al., NEJM 2011, Decramer et al., Lancet Respir Med 2013, Halpin et al., Resp Med 2016).

POET-studiet var et KOL-eksacerbationsstudie (Vogelmeier et al., NEJM 2011) med 7.376 patienter, der sammenlignede effekten af salmeterol (LABA) med tiotropium (LAMA) på moderate og svære eksacerbationer hos patienter med moderat til meget svær KOL. Tiotropium viste signifikant effekt sammenlignet med salmeterol på følgende eksacerbations-endepunkter:

- tid til første eksacerbation (moderat eller svær)
- antal eksacerbationer (moderate eller svære)
- tid til første hospitalskrævende eksacerbation
- antal hospitalskrævende eksacerbationer

INVIGORATE- studiet (Decramer et al., Lancet Respir Med 2013) med 3.444 patienter viste som et sekundært nøgleendepunkt at tiotropium havde en øget effekt på eksacerbationer sammenlignet med komparator. I studiet sammenlignedes den langtidsvirkende β 2-agonist (LABA) indacaterol med tiotropium. Studiet viste, at tiotropium gav en lavere årlig rate af eksacerbationer sammenlignet med indacaterol.

Dokumentation vedrørende kombinationer af LAMA og LABA til KOL

FLAME-studiet undersøgte, om en kombination af LABA/LAMA havde mindst samme effekt på antal eksacerbationer versus LABA/ICS hos patienter med moderat til svær KOL og med øget risiko for eksacerbationer. Studiet viste ikke alene sammenlignelig effekt, men også større effekt ved LABA/LAMA kombinationen med indacaterol-glycopyrronium sammenlignet med LABA/ICS kombinationen med salmeterol-fluticason overfor eksacerbationer. Incidensen af bivirkninger og død var sammenlignelige i de to grupper (Wedzicha et al NEJM 2016).

LABA/LAMA kombinationen med tiotropium-olodaterol (Spiolto® Respimat®) er undersøgt i det kliniske udviklingsprogram ToViTo. Spiolto® Respimat® er i udviklingsprogrammet sammenlignet med monoterapi og placebo i en repræsentativ gruppe af patienter med KOL af forskellig sværhedsgrad (GOLD 2-4) og med typiske komorbiditeter (Spiolto® Respimat® produktresumé, Dhillon et al Drugs 2016).

I studierne TONADO og VIVACITO blev der vist øget effekt for de primære effektparametre vedr. KOL ved kombinationsbehandlingen sammenlignet med tiotropium alene (Buhl et al Eur Respir J 2015, Beeh et al Pulm Pharm Ther 2015). Bivirkningerne var sammenlignelige med niveauet for de virksomme stoffer hver for sig. Studierne dannede baggrund for den godkendte indikation for Spiolto® Respimat®: Symptomlindrende bronkodilatator til vedligeholdelsesbehandling af KOL.

Et retrospektivt studie (Tantucci et al Int J of COPD 2012) med analyse af spirometri-data fra flere placebokontrollerede KOL studier har indikeret et større fald i lungefunktionen i de tidligere stadier af KOL. Det fremgår af studiets konklusion, at der derfor med fordel bør behandles med bronkodilaterende midler allerede i de tidligere stadier af KOL (Decramer et al Lancet 2012).

En subanalyse af TONADO viste en yderligere forbedring af lungefunktionsmålene for patienter med moderat KOL (GOLD 2) ved baseline (Ferguson et al Adv Ther 2015).

ENERGITO-studiet sammenlignede Spiolto® Respimat® med LABA/ICS. Data viste en forbedring af lungefunktionen med den en gang dagligt doserede Spiolto® Respimat® (tiotropium-olodaterol) sammenlignet med LABA/ICS kombinationen salmeterol-fluticason (Beeh et al Int J COPD 2016).

I GOLD 2016 og nationale vejledninger (DLS 2012, RADS 2016) reserveres behandlingen med ICS-holdige lægemidler til KOL-patienter med høj risiko for eksacerbationer. Af relevante studier med nedtrapning af ICS hos KOL-patienter kan nævnes WISDOM og OPTIMO (Magnussen et al NEJM 2014, Watz Lancet Respir Med 2016, Rossi et al Respir Res 2014, GOLD 2016).

I WISDOM studiet så man ikke en øget risiko for moderate og svære eksacerbationer hos patienter med svær KOL, når ICS trinvis nedtrappedes hos KOL-patienter i flerstofbehandling med salmeterol, tiotropium samt ICS (Magnussen et al NEJM 2014). OPTIMO-studiet beskrev, at nedtrapning af ICS hos KOL-patienter med lav risiko for eksacerbationer kan gennemføres, når der anvendes vedligeholdelsesbehandling med langtidsvirkende bronkodilatatorer (Rossi et al Respir Res 2014, GOLD 2016).

LAMA øger effekten af rehabilitering

Rehabilitering er en veldokumenteret og effektiv del af behandlingen af KOL (Sundhedsstyrelsens National Klinisk Retningslinje for rehabilitering 2014). I Sundhedsstyrelsens nyeste anbefaling (Anbefalinger for tværsektorielle forløb for mennesker med KOL, december 2015) anbefales det, at KOL patienter tilbydes individuel fysisk træning.

Det fremgår af GOLD 2016, at tiotropium øger effekten af rehabilitering. Ligeledes fremgår det af RADS baggrundsnotatet (RADS maj 2016), at tiotropium som den eneste langtidsvirkende bronkodilatator (LAMA) kan øge effekten af lungerehabilitering.

På den baggrund bør Medicintilskudsnævnet inddrage sammenhængen mellem relevant medicinsk behandling og øget effekt af rehabilitering i sin indstilling om revurdering af tilskudsstatus for LAMA.

Anvendelse af tiotropium (LAMA) ved astma er ikke medtaget i høringsudkastet

Medicintilskudsnævnet har tilsyneladende ikke inddraget, at Spiriva® Respimat®, udover indikation til KOL, også har indikation til astma.

Tiotropiums effekt ved astma er bl.a. undersøgt i PrimoTina studierne (Kjerstens et al N Engl J Med 2012) og Spiriva® Respimat® har, som den eneste LAMA, siden oktober 2014, en godkendt indikation til astma:

"Spiriva® Respimat® er en bronkodilatator til supplerende vedligeholdelsesbehandling af voksne astmapatienter, som aktuelt får behandling med kortikosteroider til inhalation (≥800 µg budesonid/dag eller tilsvarende) og langtidsvirkende β₂-agonister, og som har haft en eller flere svære eksacerbationer i løbet af det sidste år".

Boehringer Ingelheim gør opmærksom på den nyligt opdaterede internationale vejledning om astma (GINA 2016), hvor behandlingsmuligheden med tiotropium er beskrevet. Behandlingsmuligheden med tillæg af tiotropium er ikke beskrevet i den nationale vejledning "Astma behandling" (DLS 2013), men er netop tilføjet i DLS nationale vejledning om udredning og behandling af patienter med mulig svær astma (DLS juli 2016).

Boehringer Ingelheim opfordrer Medicintilskudsnævnet til at tage i betragtning at, Spiriva® Respimat®, udover indikation til KOL, også har en godkendt indikation til astma.

2. U hensigtsmæssig anvendelse af inhalationssteroid (ICS)

I 2014 var 70 % af KOL patienterne i behandling med et inhalationssteroid (ICS) (Sundhedsdatastyrelsen, 2015). Medicintilskudsnævnets forslag om at give generelt tilskud til kombinationspræparater med LABA/ICS, risikerer at forårsage et relativt øget forbrug af LABA/ICS kombinationspræparater til KOL-patienter, når alternativerne LAMA og LAMA/LABA kombinationer samtidig bliver klausuleret.

Når der kun er generelt tilskud til Formo® Easyhaler®, vil en initiering med denne øge risikoen for, at det efterfølgende behandlingstrin bliver Bufomix® Easyhaler® (LABA/ICS kombination) med generelt tilskud i stedet for en LAMA eller LAMA/LABA kombination med generelt klausuleret tilskud.

En nyere oversigtsartikel beskriver, at der er et overforbrug af inhalationssteroid til KOL (D'Urzo et al, exp. Opin. Pharm 2015).

GOLD 2016 og nationale vejledninger anbefaler, at kun en bestemt gruppe KOL-patienter, der er i høj risiko for eksacerbationer, bør behandles med ICS (RADS 2016). Derudover beskrives, at udtrapning af ICS for GOLD gruppe C og D kun bør foretages ved samtidig maksimal bronkodilaterende og eksacerbationsreducerende behandling (RADS 2016, Magnussen et al NEJM 2014).

Derfor foreslår Boehringer Ingelheim, at Medicintilskudsnævnet fastholder generelt tilskud til LAMA og LAMA/LABA kombinationerne, således at disse præparater efter lægens individuelle vurdering kan anvendes til den type KOL-patienter, der ifølge internationale og nationale vejledninger ikke bør behandles med ICS.

3. Patientperspektiv

Risiko for negative konsekvenser for en patientgruppe med høj social ulighed i sundhed

Forekomsten af KOL er dobbelt så høj blandt borgere med ingen eller kort uddannelse i forhold til borgere med mellemlang eller lang uddannelse, og KOL er den sygdom, der bidrager mest til den samlede ulighed i sygelighed og dødelighed i Danmark (Danmarks Lungeforening 2013).

Både den tidligere og den nuværende regering har gennemført analyser og iværksat initiativer i de seneste år for at reducere social ulighed i sundhed, og ofte med henvisning til situationen for borgere med KOL.

Derudover har sundhedsministeriet også været opmærksom på de særlige udfordringer, som sårbare patientgrupper kan opleve i forbindelse med medicintilskud. Efter en tidligere revurdering af medicintilskud og medfølgende medicinskift for mange patienter iværksatte sundhedsministeriet et analysearbejde, som resulterede i en rapport (Ministeriet for Sundhed og forebyggelse, maj 2014) med følgende anbefaling:

”Det afgørende ved fremtidige revurderinger er at identificere de sårbare patientgrupper, som man må forvente vil være i øget risiko for udvikling af følgesygdomme – dels for at forhindre øgede omkostninger, men ligeledes for at forhindre, at et medicinskift som følge af tilskudsændringer fører til følgesygdomme hos patienten”.

Det fremgår ikke af indstillingen, om nævnet har inddraget anbefalingen fra ovennævnte rapport i nævnets arbejde med forslaget om revurdering.

Forslaget indeholder som nævnt flere begrænsninger af lægers og patienters muligheder for valg af præparat med generelt tilskud, hvilket kan gøre det vanskeligt for læger at tage særlige hensyn til denne patientgruppe. Denne tilgang står i modsætning til det perspektiv, som har præget Sundhedsstyrelsens arbejde med at opdatere de nationale anbefalinger om KOL (Sundhedsstyrelsen december 2015), der bygger på politiske målsætninger om at forbedre kvaliteten i sundhedsvæsenets indsats for personer med KOL. Sundhedsstyrelsens perspektiv er blandt andet udtrykt i beskrivelsen af formålet med de såkaldte Forløbsplaner for KOL (jf. Bilag 2, Sundhedsstyrelsen december 2015):

”Forløbsplaner er individuelle og skal tydeliggøre [de forventede tilbud og forløb] samtidigt med at der tages hensyn til, at patienter med kronisk sygdom kan have meget forskellige behov. [...] Derudover tager forløbsplaner afsæt i patientens behov, herunder graden af sygdom og den enkeltes ressourcer og hverdag således, at patienter kan tilbydes differentierede indsatser. [...] Forløbsplanen for KOL skal derfor afspejle og beskrive centrale aspekter [...], herunder også patienternes egne muligheder, præferencer og valg. Forløbsplanerne skal således også modvirke ubegrundet ulighed i tilbud og kvalitet af patientforløb som følge af ulige forudsætninger”.

Boehringer Ingelheim mener, at forslaget om at klausulere tilskud til almindeligt anvendte KOL-præparater risikerer at forøge den sociale ulighed i sundhed for mange KOL-patienter. Forslaget inddrager ikke i tilstrækkelig grad de udfordringer, som mange patienter sandsynligvis vil opleve, når de skal håndtere skift af præparat og inhalationsdevice.

Boehringer Ingelheim mener, at et så markant forslag om omlægning af tilskud forudsætter yderligere analyse og et mere detaljeret vidensgrundlag om de mulige konsekvenser for patienterne, herunder afvejning af de samlede fordele og ulemper ved forslaget set i lyset af de udfordringer, som mange KOL-patienter i forvejen oplever i deres hverdag.

Forslaget risikerer at medføre en ringere adhærens og dermed en lavere livskvalitet

Målet med behandling af KOL er at nedsætte symptomer, reducere tabet af lungefunktion og forebygge eksacerbationer og indlæggelser (GOLD 2016).

Ifølge WHO vurderes det, at mindre end halvdelen af patienter med kronisk sygdom tager deres medicin som foreskrevet (Brown et al. Mayo Clin Proc. 2011) og i en dansk undersøgelse fra 2014 er det vist, at KOL-patienter har generel lav adhærens til deres behandling med inhalationsmedicin (Tøttenborg et al Ugeskr læg 2014).

Adhærens påvirkes af en række patient-, sygdoms- og behandlingsrelaterede samt socialt relaterede faktorer. Læger og sundhedsprofessionelle kan forbedre patienternes adhærens ved at reducere antallet af daglige doser, tilpasse behandlingsregimet til den enkelte patients vaner og ved at være særligt opmærksomme på grupper med forhøjet risiko for nonadhærens. Givet at forbedret adhærens vurderes at have et stort potentiale for at forbedre behandlingseffekten, vil det være et oplagt fokusområde for arbejdet med patienter med KOL (Tøttenborg et al Ugeskr Læg 2014).

Ved at tage hensyn til patientens vaner, antallet af daglige doser, korrekt anvendelse af device, er det muligt at optimere adhærens hos KOL patienterne og netop adhærens er helt afgørende for en vellykket behandling og dermed kontrol af sygdommen.

I en udenlandsk undersøgelse (Simoni-Wastila et al 2012) er det beskrevet, at dårlig adhærens er associeret med flere hospitalskontakter. Derfor er det væsentligt, at patienter forstår betydningen af den medicinske behandling og at de forstår at anvende device korrekt. Det er beskrevet at medicinadhærens nedsættes med antallet af doser pr. dag og man bør desuden tilpasse behandlingen til den enkelte patients vaner og være opmærksom på socioøkonomiske forhold (Tøttenborg et al Ugeskr læg 2014).

En stor amerikansk real-life undersøgelse (Wells KE et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013) konkluderede:

"Adherence was significantly higher in individuals prescribed once daily ICS medication compared with those prescribed ICS ≥ 2 times daily (61% vs. 41%, respectively; $=0.001$). The former group was also more likely to be $>75\%$ adherent when compared with the latter (40.7% vs. 17.3%, respectively; $P=0.001$)."

I en anden undersøgelse af konsekvenserne ved skift i KOL behandlingen skriver forfatterne (Braido et al, 2015), at god adhærens kan være nøglen til besparelse i sundhedssystemet:

"The pressure to reduce costs and ensure efficient allocation of limited health care resources means that an effort to improve adherence could generate cost savings resulting from decreased demand for health care services. In contrast, savings achieved in purchase costs could generate a greater net loss arising from increased consumption of health care resources to treat worsening of COPD symptoms and exacerbations."

Størstedelen af patientbehandlingerne initieres i dag med en LAMA, der doseres 1 gang dagligt (Sundhedsdatastyrelsen, dec. 2015). Ifølge Medicintilskuds nævnets forslag skal et præparat, der doseres 2 gange dagligt, være det eneste med generelt tilskud.

Boehringer Ingelheim mener, at implementering af ændringer i ordinationer skal tage udgangspunkt i den enkelte patients reelle muligheder for at realisere en høj behandlingskvalitet gennem høj adhærens. Derfor skal patientens egen læge have et reelt råderum til at ordinere relevant behandling med tilstrækkelige tilskudsmuligheder.

Boehringer Ingelheim mener, at de aktuelle udfordringer med at sikre høj adhærens er så betydelige, at nævnets forslag utilsigtet kan forværre situationen for mange KOL-patienter, og kan dermed også medføre større risiko for eksacerbationer.

4. Inhalationsdevices

Skift mellem devices kan være problematisk

Både DLS og RADS har påpeget store udfordringer for KOL-patienter ved at håndtere skift af device.

DLS skrev i deres høringssvar fra 2015 til Medicintilskuds nævnet:

"Vi er derimod slet ikke enige i, at hovedparten af patienterne uproblematisk kan skifte fra ét device til et andet; det tager tid at foretage en sikker omstilling, men er tilstrækkelige personaleresurser tilstede, kan mange patienter lære et nyt system at kende og acceptere det."

RADS har anbefalet, at (baggrundsnotat opdateret maj 2015):

"Valg af inhalationsdevice og medicin bør tilpasses til den enkelte patient, og man bør sikre, at patienter mestrer brugen af det pågældende inhalationsdevice."

"Det inspiratoriske flow, som kræves ved administration af inhalationsmedicin kan være forskelligt afhængig af inhalatortype, og der kan være patienter som ikke kan opnå tilstrækkeligt inspiratorisk flow og vil foretrække en inhalationsspray frem for pulverinhalator, især i sygdommens ustabile fase"

Det er ligeledes kendt fra undersøgelser, at sandsynligheden for succes med et bestemt inhalationsdevice er associeret med patientens foretrukne device. Ligeledes er det vist, at patienternes adhærens øges, når de er tilfredse med deres device (Chrystyn et al. Resp Med 2014).

Boehringer Ingelheim er bekymret for, om der vil være tilstrækkelige ressourcer til rådighed til at støtte patienterne i forbindelse med det foreslåede skift af device.

Derfor mener Boehringer Ingelheim, at der bør være flere forskellige devices med generelt tilskud repræsenteret, herunder en Soft Mist inhalator type.

Respimat® kan anvendes til patienter med lavt inspiratoriske flow:

Medicintilskudsnævnet indstiller, at både Striverdi® Respimat® (olodaterol), Spiriva Respimat® (tiotropium) samt Spiolto® Respimat® (tiotropium + olodaterol i fast kombination) skifter status fra "generelt tilskud" til "generelt klausuleret tilskud". Alle tre præparater forefindes i Respimat® inhalationsdevicet.

Respimat® (Soft Mist inhaler) er en type inhalationsspray. I modsætning til de gængse inhalationsspray, der virker ved hjælp af drivmidler, anvender Respimat® inhalatoren mekanisk energi, der udløser en langsomt bevægende sky af medicin, som der er god tid til at inhalere (Lyseng-Williamson et al. 2015, Ganderton 1999). Dermed opnås en høj lunge-deponering, som giver mulighed for at nedsætte medicindosis til ca. en tredjedel, sammenlignet med Spiriva i HandiHaler®, med fastholdelse af samme kliniske effekt (Wise et al., NEJM 2013).

Respimat® er udviklet på baggrund af kriterierne for en ideal inhalator (Ganderton 1999). Udviklingen og anvendelsen af Respimat® indenfor KOL er beskrevet i flere artikler (Dalby et al. 2004, Dalby et al. 2011 og Keating 2014). Af unikke karakteristika kan nævnes den langsomt bevægende sky af medicin udløst af Respimat® devicet, som giver patienten en bedre mulighed for at koordinere inhalationsmanøvren med frigivelse af det aktive indholdsstof (Dalby et al. 2011). Den langsomt bevægende sky fra Respimat® devicet har også den fordel, at devicet kan anvendes af patienter med et relativt lavt inspiratorisk flow, da det er uafhængig af inspiratorisk kapacitet (Lyseng-Williamson et al. 2015). Dette giver patienten mulighed for at anvende Respimat® gennem et helt progredierende sygdomsforløb.

Den høje lungedeponering for Respimat® er undersøgt i forskellige studier, hvor det er sammenlignet med andre inhalationsdevices:

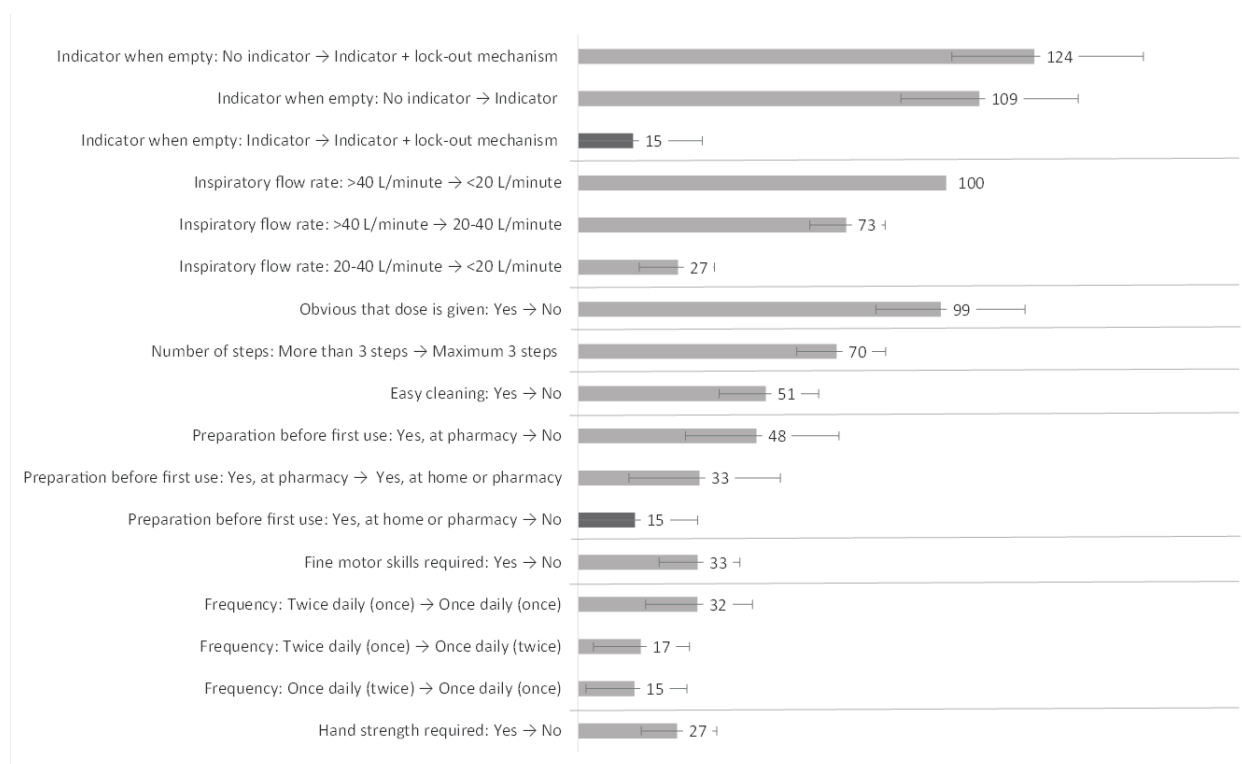
- I Newman 1998 (to randomiserede, tre-vejs overkrydsnings studier) blev lungedeponeringen ved Respimat® sammenlignet med metered-dose inhalatorer (MDIs) henholdsvis med og uden spacers.
- I Pitcairn et al. 2005 blev lungedeponeringen ved Respimat® sammenlignet med Metered Dose inhalator og med Turbuhaler® Dry Powder inhalator i et randomiseret fire-vejs overkrydsnings skintigrafi studie.
- I Brand et al. 2008 blev lungedeponeringen ved Respimat® sammenlignet med pressurized metered-dose inhalatorer (pMDIs) for utrænede KOL patienter.

- I Ciciliani et al. 2014 blev lungedeposeringen ved Respimat® sammenlignet med Breezhaler® og Genuair® i et in vitro studie design.

I alle de nævnte studier opnåede Respimat® bedre lungedeposering versus de respektive komparatorer. Sammenhængen mellem bedre lungedeposering og kliniske effekt- og sikkerhedsparametre er dog ikke blevet undersøgt i de nævnte studier.

Et nyligt offentliggjort dansk studie har undersøgt præferencerne for forskellige karakteristika for KOL inhalationsdevices (Bøgelund et al. 2016). I alt 222 danske behandlende KOL-sygeplejersker har deltaget i den spørgeskema-baserede undersøgelse, og præferencerne er blevet afdækket via en "discrete choice experiment" tilgang. Overordnet viser resultaterne, at de tre egenskaber for inhalationsdevices, som de danske KOL-sygeplejerskerne vægter højest, er "*indicator when empty*", "*inspiratory flow rate*" samt "*obvious that dose is given*" (se figur 1). Disse tre egenskaber er opfyldt ved anvendelse af Respimat® inhalationsdevicet.

Figur 1. Relative præferencer for inhalator karakteristika fra 222 danske KOL behandlende sygeplejerske



Sundhedsstyrelsen har for nyligt påpeget, at "*Der kan være individuelle patienthensyn, som gør, at man bør vælge en bestemt inhalator frem for en anden, eller om medicinen skal gives én gang i døgnet frem for flere gange*" (Sundhedsstyrelsen anbefalinger, dec. 2015, s. 44).

På baggrund af ovenstående unikke egenskaber for Respimat® opfordrer Boehringer Ingelheim Danmark Medicintilskudsnævnet til at genoverveje indstillingen om ændring af tilskudsstatus for Striverdi® Respimat® (olodaterol), Spiriva Respimat® (tiotropium) samt Spiolto® Respimat® (tiotropium + olodaterol i fast kombination) således, at den enkelte patient fortsat har adgang til et

inhalationsdevice med generelt tilskud, som matcher patienters og det sundhedsfaglige personales behov og præferencer.

5. Økonomi

De samlede sundhedsøkonomiske omkostninger ved forslaget er ikke analyseret

Medicintilskudsnevnet har ikke inddraget beregninger af forslagets afledte omkostninger, f.eks. mulig stigning i patienters kontakt til almen praksis og sygehusambulatorier i forbindelse med præparatskift og oplæring i brug af nyt device. Derudover kan forslaget medføre øgede udgifter for regionerne som følge af utilsigtede indlæggelser og personalets oplæring i nye inhalationsdevices. Disse ekstra opgaver skal ses i sammenhæng med en situation, hvor der i forvejen er et betydeligt pres på praktiserende læger og lungemedicinske hospitalsambulatorier og speciallægeklinikker. Ligeledes er de sundhedsøkonomiske konsekvenser for kommunerne uklare.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse offentliggjorde i maj 2014 en rapport om konsekvenserne af revurderingerne af tilskudsstatus for lægemidler til hypertension. Rapporten dokumenterede blandt andet en væsentlig stigning i patienters kontakt til almen praksis og ambulante kontakter til sygehusene, og en stigning i antal kontakter for patienter op til 8 måneder efter et skifte. På R03 området er der yderligere en problemstilling ved oplæring i et nyt device for de fleste af patienterne.

Tidligere erfaringer fra Island er heller ikke positive. I 2010 ændrede myndighederne tilskuddet til ICS og ICS/LABA på Island. I den efterfølgende periode var der i forhold til perioden før tilskudsændringerne 44 % flere kontakter til sundhedsvæsenet, 75 % flere ordinationer af peroral steroid og 44 % flere SABA udskrivelser hos astma/KOL patienter, ligesom langt færre patienter var i fast forebyggende behandling (Björnsdóttir 2014).

Boehringer Ingelheim mener derfor, at Medicintilskudsnevnet bør inddrage flere økonomiske forhold i en bredere sundhedsøkonomisk analyse af forslaget, således at de afledte omkostninger beregnes, synliggøres og inddrages i beslutningsgrundlaget.

Håndtering af tilskud ved prisændringer

Lægemiddelpriserne kan justeres hver 14. dag og offentliggøres på www.medicinpriser.dk. Der kan forekomme væsentlige ændringer for hvilke lægemidler, der er billigst i den pågældende takstperiode.

Omstilling af medicin til patienter tager lang tid og er ikke uproblematisk. I forhold til Medicintilskudsnevnets indstilling bør det som minimum beskrives, hvordan egen læge og apotekspersonale skal forholde sig, når prisen for et andet ligeværdigt præparat bliver billigere i en takstperiode end det præparat, der har generelt tilskud.

Der er stor forskel på priserne i den gruppe, der er indstillet til generelt tilskud

Medicintilskudsnevnet foreslår, at der gives generelt tilskud til formoterol inhalationspulver i kapsler.

- I prisoversigten (bilag C) angives gennemsnitlig laveste behandlingspris pr. døgn. Der er desværre alene oplyst prisen på pakninger med kapsler. For at indtage medicinen skal kapslerne placeres i en inhalator, der også skal indkøbes. Dermed bliver den samlede pris for kapsler højere end angivet i skemaet.
- I prisoversigten (bilag C) under punktet R03AC er angivet formoterol i kapsler til kr. 4,10 pr. dag. Imidlertid er de aktuelle priser på formoterol kapsler mellem kr. 6,56 og 11,52 pr. dag med generelt tilskud. Dette skal ses i forhold til LABA'er (med dosering 1 gang dagligt), der står til at få klausuleret tilskud, ligger mellem kr. 6,02 og 14,91 inkl. Inhalator.

Medicintilskudsnævnet foreslår, at der gives generelt tilskud til alle præparater med LABA/ICS kombination.

- Priserne på disse ligger i nuværende takstperiode fra kr. 5,30 til 14,86 pr. dag.

(Ref: www.medicinpriser.dk den 26-09-2016)

Korrekte og fyldestgørende prisoplysninger giver grundlag for en mere præcis afvejning af de reelle behandlingsudgifter.

Boehringer Ingelheim mener, at prisoversigten bør opdateres, og Medicintilskudsnævnet bør inddrage de reelle præparatudgifter i sine overvejelser. Nævnet bør tage stilling til, hvad der skal ske, hvis et af de øvrige præparater bliver billigere end Formo® EasyHaler®.

6. Nationale sundhedsmål og lungesatsning

I de seneste år har der været politisk opmærksomhed om at styrke kvaliteten i indsatsen for personer med kroniske sygdomme, herunder KOL.

Den nuværende regering lagde i regeringsgrundlaget (regeringen juni 2015) op til at prioritere en målrettet indsats vedrørende ældre medicinske patienter og KOL, og fulgte dermed op på den tidligere regerings indsats (2011-2015) (Finansministeriet 2014).

I forlængelse af aftalen om regionernes økonomi for 2016 (Finansministeriet aug. 2015) og aftalen om finansloven for 2016 (Finansministeriet dec. 2015) har regeringen, Danske Regioner og Kommunernes Landsforening i december 2015 indledt en national satsning for mennesker med lungesygdomme med en bevilling på 250 mio. kr. (Sundheds- og Ældreministeriet dec. 2015). Lungesatsningen omfatter i forhold til KOL tiltag vedrørende kompetenceløft i almen praksis, lungekampagne (uge 38-39 2016), styrket tidlig opsporing af KOL i kommunerne, forløbsplan for patienter med KOL og national udbredelse af telemedicinsk behandling af lungepatienter.

Regeringen, Danske Regioner og Kommunernes Landsforening lancerede i april 2016 otte nye nationale mål for sundhedsvæsenet, herunder som mål 2 en styrket indsats for kronikere og ældre patienter (Sundheds- og Ældreministeriet april 2016). En af tre indikatorer er "akutte indlæggelser pr. 1.000 KOL-patienter", som de tre parter ønsker reduceret.

Ifølge data fra Sundhedsdatastyrelsen (dataudtræk september 2016) har denne indikator udvist en klart stigende tendens i form af et stigende antal indlæggelser i perioden 2009-2015. Der er således set en stigning på ca. 12 pct. i perioden (se tabel 1).

Tabel 1: Akutte somatiske indlæggelser blandt voksne borgere med KOL.

GEOGRAFI	ENHED	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hele landet	Antal pr. 1.000 voksne borgere med KOL	520	539	552	559	566	575	583

*Køns- og aldersstandardiseret.

Denne tendens underbygges af data fra Dansk Register for KOL (DRkol), hvor der er registreret et stigende antal indlæggelser relateret til KOL-diagnose fra 2014 til 2015, samt et stigende antal ambulante kontakter (DRkol maj 2015 og juni 2016):

- Indlæggelser, som led indlæggelsesforløb, der er startet akut med KOL som aktions- eller bidiagnose, i 2015: 34.565 (2014: 32.873)
- Indlæggelsesforløb, der er startet akut med KOL-diagnose i 2015: 22.862 (2014: 21.839)

Nævnets forslag om at skifte velbehandlede patienter fra LAMA til LABA, om generelt at igangsætte patienter på LABA, og løbende substituere til billigste præparat risikerer at forringe adhærens hos patienter med KOL. Dette kan reducere effekten af den medicinske behandling, og det kan øge risikoen for, at patienterne får eksacerbationer, som kan være indlæggelseskrevende.

Når omfanget af indlæggelser og øvrige kontakter til sundhedsvæsenet for patienter med KOL i forvejen er stigende, forekommer det uhensigtsmæssigt, hvis nævnet og Lægemiddelstyrelsen iværksætter tiltag med henblik på medicin- og deviceskift, som kræver yderligere økonomiske ressourcer og personaletid i sundhedsvæsenet.

At gennemføre et omfattende medicinskift for op imod 100.000 patienter med KOL, som generelt er en udsat patientgruppe med markant ulighed i sundhed, indebærer således en risiko for, at de igangværende politiske initiativer for at fremme kvalitet i indsatsen på KOL-området, forbedre patienternes livskvalitet og reducere relaterede indlæggelser får vanskeligere ved at blive realiseret.

Hertil kommer, at Sundhedsstyrelsens opdaterede faglige anbefalinger for personer med KOL (Sundhedsstyrelsen, december 2015) foreslår en meget differentieret tilgang til patienterne med udgangspunkt i den enkelte patients situation. Nævnets indstilling forekommer derimod at bygge på en opfattelse af, at patientgruppen er meget ensartet.

Boehringer Ingelheim mener, at nævnet bør genoverveje omfanget af sit forslag set i lyset af de politiske målsætninger og initiativer for at forbedre en række vilkår for personer med KOL.

Samlet konklusion

Der er en række studier, der taler til fordel for LAMA. Vi forventer, at dette forhold vil være afspejlet i de kommende vejledninger på området. Boehringer Ingelheim foreslår, at Medicintilskudsnævnet inddrager disse vejledninger i sine overvejelser.

I dag er der en uhensigtsmæssig anvendelse af inhalationssteroid (ICS) i KOL behandlingen. Medicintilskudsnævnets forslag om at give generelt tilskud til ICS og LABA/ICS kombinationer og samtidig klausulering af tilskuddet til LAMA og LAMA/LABA kombinationer vil forhale og besværliggøre en reduktion af anvendelsen af ICS til behandling af KOL.

Boehringer Ingelheim foreslår, at Medicintilskudsnævnet fastholder generelt tilskud til LAMA og LAMA/LABA kombinationerne, således at disse præparater efter lægens individuelle vurdering kan anvendes til den type KOL-patienter, der ifølge internationale og nationale vejledninger ikke bør behandles med ICS.

Medicintilskudsnævnet bør inddrage sammenhængen mellem relevant medicinsk behandling og øget effekt af rehabilitering i sin indstilling om revurdering af tilskudsstatus for LAMA.

Boehringer Ingelheim opfordrer Medicintilskudsnævnet til at tage i betragtning at, Spiriva® RespiMat®, udover indikation til KOL, også har en godkendt indikation til astma.

Boehringer Ingelheim mener, at der bør være flere forskellige devices med generelt tilskud repræsenteret, herunder en Soft Mist inhalator type.

Boehringer Ingelheim foreslår derfor, at man opretholder generelt tilskud til tiotropium (Spiriva®, Spiriva® RespiMat®, LAMA), olodaterol (Striverdi® RespiMat®, LABA) og olodaterol og tiotropium (Spiolto® RespiMat®, LAMA/LABA) til behandling af KOL.

Effekten og kvaliteten af KOL-behandlingen for mange patienter vil blive forringet, hvis der lægges begrænsninger på læger og patienters mulighed for at vælge det optimale inhalationsdevice og den rette doseringsfrekvens til den enkelte patient.

Boehringer Ingelheim mener, at de aktuelle udfordringer med at sikre høj adhærens er så betydelige, at nævnets forslag utilsigtet kan forværre situationen for mange KOL-patienter, og dermed også medføre større risiko for eksacerbationer.

Det samlede sundhedsøkonomiske perspektiv er ikke inddraget og forslaget har et snævert fokus på præparatpris uden at medregne de afledte omkostninger og personalemæssige ressourcetræk, hvis op mod 100.000 patienter skal have ændringer i deres behandling.

Derudover er der risiko for, at Medicintilskudsnævnets forslag vil gøre det vanskeligere at realisere de politiske målsætninger for lungesygdomme i Danmark, som blandt andet skal fremme en mere individuel behandlingsindsats og reducere akutte indlæggelser for borgere med KOL.

Boehringer Ingelheim mener, at et så markant forslag om omlægning af tilskud forudsætter yderligere analyse og et mere detaljeret vidensgrundlag om de mulige konsekvenser for patienterne, herunder afvejning af de samlede fordele og ulemper ved forslaget set i lyset af de udfordringer, som mange KOL-patienter i forvejen oplever i deres hverdag.

Referencer:

- Beeh et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2015;32:53-59.
- Beeh et al. The lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler (ENERGITO study). *International Journal of COPD* 2016;11:193–205.
- Björndóttir et al. Impact of changes to reimbursement of fixed combinations of inhaled corticosteroids and long-acting b2-agonists in obstructive lung diseases: a population-based, observational study. *Int J Clin Pract*, 2014;68:812-819.
- Braido et al. Switching treatments in COPD: implications for costs and treatment adherence, *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10:2601–2608.
- Brand et al. Higher lung deposition with Respimat® Soft Mist™ Inhaler than HFA-MDI in COPD patients with poor technique. *International Journal of COPD* 2008;3(4) 763–770.
- Buhl et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4) *Eur Respir J* 2015;45:969–979.
- Brown et al. Medication Adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):304-314
- Bøgelund M, Hagelund L & Asmussen MB (2016): COPD-treating Nurses' Preferences for Inhaler Attributes – a Discrete Choice Experiment, *Current Medical Research and Opinion* <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2016.1238353>
- Chrystyn et al. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD *Respiratory Medicine*. 2014; 108: 358-365.
- Ciciliani et al. Comparing Respimat® Soft Mist™ Inhaler and DPI Aerosol Deposition by Combined In Vitro Measurements and CFD Simulations. *Respiratory Drug Delivery* 2014;2: 453-456.
- Dalby et al. Development of Respimat® Soft Mist™ Inhaler and its clinical utility in respiratory disorders. *Medical Devices: Evidence and Research* 2011;4:145–155.
- Dalby et al. A review of the development of Respimat® Soft Mist™ Inhaler. *International Journal of Pharmaceutics* 2004;283:1–9.
- Danmarks Lungeforening 2013: Argumenter for en national forpligtende indsats på lunge- og allergiområdet”, https://www.lunge.dk/sites/default/files/argumenter_for_en_national_lungeplan_30_april_2013.pdf.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab. Astmabehandling 2013.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab. Udredning og behandling af patienter med mulig svær astma. 28-7-2016.

- Dansk Lungemedicinsk Selskab. Høringssvar på Medicintilskudsnævnets forslag til "Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppen R03" af 19 januar 2015.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab. Danske KOL guidelines 2012.
- Dansk Register for KOL (DrKOL). National årsrapport for 2015 (juni 2016) og for 2014 (maj 2015).
- Decramer et al. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2012; 379: 1341–51.
- Decramer et al., Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. Lancet Respir Med 2013;1: 524–33.
- Dhillon et al. Tiotropium/Olodaterol: A Review in COPD. Drugs. 2016; 76:135.
- D'Urzo et al. A re-evaluation of the role of inhaled corticosteroids in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(12):1845-60.
- Ferguson et al. Efficacy of Tiotropium + Olodaterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Initial Disease Severity and Treatment Intensity: A Post Hoc Analysis. Adv Ther. 2015; 32:523–536.
- Finansministeriet. Juni 2013. Regeringen og Danske Regioner. Aftale om regionernes økonomi for 2014. Regeringen og Danske Regioner
- Finansministeriet. August 2015. Aftale om regionernes økonomi for 2016. Finansministeriet.
- Finansministeriet. Aftale mellem regeringen, Dansk Folkeparti, Liberal Alliance og Det Konservative Folkeparti: Finansloven for 2016. 19. november 2016.
- Ganderton et al. Targeted Delivery of Inhaled Drugs: Current Challenges and Future Goals. Journal of Aerosol Medicine, 1999, Volume 12, Supplement 1, S3-S8.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016. www.ginasthma.org. © 2016 Global Initiative for Asthma, all rights reserved.
- GOLD 2016. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, Updated 2016 © 2016 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, all rights reserved. Use is by express license from the owner.
- Halpin et al. Effect of tiotropium on COPD exacerbations: A systematic review. Respiratory Medicine 2016; 114: 1-8.
- Keating et al. Tiotropium Respimat Soft Mist™ Inhaler: A Review of Its Use in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Drugs. 2014;74:1801–1816.
- Kjerstens et al. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. N Engl J Med. 2012; 367: 1198-1207.

- Lyseng-Williamson et al. Tiotropium Respimat Soft Mist™ Inhaler: a guide to its use in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the EU. *Drugs Ther Perspect* 2015; 31:39-44.
- Magnussen et al. Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014;371:1285-94.
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse maj 2014: Konsekvensen af en revurdering med fokus på ændret tilskudsstatus til kardiovaskulær medicin: Analyser af sammenhænge mellem ændret tilskudsstatus og medicin compliance, blodtrykskontrol og kontakter til almen praksis/sygehus.
- Newman et al. Lung Deposition of Fenoterol and Flunisolide Delivered Using a Novel Device for Inhaled Medicines. *CHEST* 1998/113/4.
- Pitcairn et al. 2005. Deposition of Corticosteroid Aerosol in the Human Lung by Respimat® Soft Mist™ Inhaler Compared to Deposition by Metered Dose Inhaler or by Turbuhaler® Dry Powder Inhaler. *Journal of Aerosol medicine*, 2005, Volume 18, Number 3, 264-272.
- RADS maj 2016. Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL. Udarbejdet af Fagudvalget for medicinsk behandling af KOL under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin.
- Regeringen. Regeringsgrundlaget. Statsministeriet. Juni 2015.
- Rossi et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respiratory Research* 2014;15:77.
- Simoni-Wastila et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease maintenance medication adherence with all-cause hospitalization and spending in a Medicare population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10 (3):201-10.
- Spiolto Respimat Produktresumé, maj 2016.
- Spiriva Produktresumé, februar 2015.
- Spiriva Respimat Produktresumé, maj 2016.
- Striverdi Respimat Produktresumé, maj 2016.
- Sundhedsdatastyrelsen, 2015: Forekomst og medicinsk behandling af borgere med KOL i perioden 2010-2014.
- Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, Kommunernes Landsforening. National lungesatsning. 7. dec. 2015.
<http://www.sum.dk/Aktuelt/Nyheder/Forebyggelse/2015/December/National-lungesatsning-til-250-mio-kr-skydes-i-gang.aspx>

- Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, Kommunernes Landsforening. Nationale mål for sundhedsvæsenet. 29. april 2016.
<http://www.sum.dk/Aktuelt/Publikationer/Nye-nationale-maal-april-2016.aspx>
- Sundhedsdatastyrelsen, Monitorering af Sundhedsaftalerne, Sundhedsaftaler 2015-2018.
<http://esundhed.dk/sundhedsaktivitet/sundhedsaftaler/Sider/SUA01.aspx> Data for seneste år findes også i "Indblik i sundhedsvæsenets resultater 2016" (maj 2016).
<http://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/tal-og-analyser/analyser-og-rapporter/sundhedsvaesenet/synlige-resultater>
- Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med KOL. 2014.
- Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for tværsektorielle forløb for mennesker med KOL. Dec. 2015
- Tantucci et al. Lung function decline in COPD. International Journal of COPD 2012;7 95–99.
- Tashkin et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-54.
- Tøttenborg S., Topp M., Ingebrigtsen T., Lange P. Læger bør øge fokus på Medicinadhærens blandt kroniske syge. Ugeskr Læger 2014; 176: 1963-66.
- Tøttenborg et al. Patienter med KOL har lav adhærens til inhalationsmedicin. Ugeskr Læger 2014; 176: 1967-71.
- Vogelmeier et al., Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD. N Engl J Med 2011;364:1093-103.
- Watz et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. Lancet Respir Med 2016; 4: 390–98.
- Wedzicha et al. Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD. N Engl J Med 2016; 374:2222-2234.
- Wells KE et al. reference: Real world effects of once vs. greater inhaled corticosteroid dosing on medication adherence. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013; 111:216-20.
- Wise et al., Tiotropium Respimat Inhaler and the Risk of Death in COPD. N Engl J Med 2013;369:1491-501.
- Yohannes, A.M. et al, Ten years of tiotropium: clinical impact and patient perspective, International Journal of COPD 2013; 8:117-125.

Danmarks Apotekerforening

Bredgade 54 · 1260 København K
Telefon 33 76 76 00 · Fax 33 76 76 99
apotekerforeningen@apotekerforeningen.dk · www.apotekerforeningen.dk

Medicintilskudsnævnet

Medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

Att.: Ulla Kirkegaard Madsen

30. september 2016

GHE/610/00005

Høring over Medicintilskudsnavnets indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03

Medicintilskudsnavnet har med meddelelse af 29. juni 2016 udsendt høring over nævnets 2. indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til brug mod astma og KOL. Nævnet oplyser, at ændrede behandlingsvejledninger på området samt prisfald for visse lægemidler har medført, at den oprindelige indstilling er ændret.

Apotekerforeningen bemærker indledningsvist, at gruppen af lægemidler mod astma og KOL er kendetegnet ved, at den omfatter mange substitutionsgrupper, fordi der ikke kan substitueres mellem de forskellige inhalationsdevices. Desuden findes der en lang række kombinationspræparater, som har til formål at øge compliance ved at samle flere lægemidler i én eller få daglige doseringer. Kombinationspræparaterne medvirker desuden til at sikre, at patienten hver gang får den rette dosis af både korttidsvirkende og langtidsvirkende medicin. For både astma og KOL gælder, at målet med behandlingen er at sikre patienten det bedst mulige funktionsniveau, livskvalitet og tryghed, og at undgå eller minimere progression i sygdommen.

Det fremgår af høringsmaterialet, at ca. 300.000 personer i Danmark er i behandling for astma, heraf er 75.000 børn. For KOL gælder, at cirka 430.000 personer har sygdommen, hvoraf 270.000 er behandlingskrævende. Med de ændringer, som Medicintilskudsnavnet her foreslår, vil op mod 120.000 borgere over en kortere tidsperiode skulle have deres lægemiddelbehandling revurderet, enten fordi tilskuddet til deres medicin bortfalder helt, eller fordi lægen skal tage stilling til, om klausulbetingelserne er opfyldt. Kan klausulbetingelsen ikke opfyldes, skal der tages stilling til, om behandlingen skal ændres, eller om der skal søges enkelttilskudsbevilling.

Forslaget, om at ændre tilskudsstatus for de antikolinerge midler tiotropiumbromid, aclidiniumbromid, glycopyrroniumbromid og umeclidiniumbromid fra generelt tilskud til klausuleret tilskud, omhandler tilsammen lægemidler, som benyttes af mere end 70.000 personer. Den forslåede ændring flytter dermed endnu en stor gruppe lægemidler ind i en ordning, som Apotekerforeningen også ved tidligere høringer har gjort opmærksom på medfører gener for borgerne, fordi den ikke rent teknisk understøttes hensigtsmæssigt i arbejdsgangen ved udstedelse af recepter.

Apotekerforeningen lægger vægt på, at der også fremover skal være et så bredt udvalg af lægemidler med generelt tilskud, at det fortsat er muligt at sammensætte

en behandling, som tilgodeser den enkelte patients præferencer og muligheder for at føre en aktiv hverdag, også uden for hjemmet. Den valgte lægemiddelbehandling bør for den enkelte patient fortsat kunne tilrettelægges på en måde, som understøtter behovet for nem og sikker dosering og håndtering af devices. Vi er dog bekymrede for, at de foreslåede ændringer ikke reelt giver mulighed for at tilgodese alle patienters behov for få devices og få daglige doseringer, og opfordrer derfor til at området fremover følges nøje.

Medicintilskudsnævnet oplyser i høringsmaterialet, at der ikke er belæg for at anbefale ét inhalationsdevice frem for et andet. Det er afgørende, at patienten har en god inhalationsteknik, og det er derfor hensigtsmæssigt, at patienten bruger så få devices som muligt. Apotekerforeningen er enig i, at valg af device bør ske på baggrund af afvejning af patientpræferencer, inhalationsteknik og pris. Derfor undrer det, at der for gruppen LABA favoriseres to typer devices frem for andre, idet kun easyhaler og kapsler indstilles til generelt tilskud, mens turbohaler og spray foreslås tildelt klausuleret tilskud. Apotekerforeningen bemærker i den forbindelse, at håndtering af løse kapsler, som patienten selv skal indsætte i inhalatoren, kræver en del mere opmærksomhed fra patienten end devices, hvor lægemidlet allerede er doseret i. Dosering i kapsler er derfor umiddelbart mindre egnet til visse patientgrupper, fx patienter med nedsat motorik i hænderne og børn og unge, som selv tager sin medicin efter behov, fx i forbindelse med sport.

Medicintilskudsnævnet mener ikke, at dosering 1 gang daglig frem for 2 gange daglig generelt bør være afgørende for valg af lægemiddel. Det er muligt, at der ikke ud fra et behandlingsmæssigt synspunkt er forskel på, om lægemidlet doseres 1 eller 2 gange dagligt, men vi finder, at der ud fra førømtalte hensyn til patientpræferencer bør være muligt at tilrettelægge en behandling ud fra 1 daglig dosering, hvis det er muligt.

Derudover mener Medicintilskudsnævnet, at hovedparten af patienterne kan skifte fra ét device til et andet. Apotekerforeningen er umiddelbart enig i denne forudsætning, idet ydelsen Tjek på inhalationen (TPI) sikrer, at den enkelte patient på apoteket får den nødvendige instruktion i brugen af det ordinerede device og i den korrekte inhalationsteknik. Det er dog ikke noget sjældent syn, at apoteket på trods af grundig instruktion må anbefale patienten at drøfte et skift af device med lægen, enten fordi patienten har svært ved at håndtere det ordinerede device, eller fordi patientens lungekapalet ikke er tilstrækkelig til at sikre korrekt dosis af lægemidlet. Med de foreslåede ændringer er der en risiko for, at disse patienter tilskudsmæssigt kan blive stillet ringere end andre patienter.

Under normale omstændigheder vil ydelsen Tjek på Inhalationen sikre, at patienten får en grundig instruktion i håndtering af det ordinerede device, og mindst lige så vigtigt, i korrekt inhalationsteknik. Ydelsen udføres af certificeret apotekspersonale, og er finansieret via en særskilt pulje.

For nuværende er man dog i den situation, at puljen for 2016 af besparelshensyn er beskåret, ligesom apotekets honorar for at levere ydelsen er beskåret til ca. 1/3 af det hidtidige niveau, hvilket er langt under apotekets udgift ved at levere ydelsen. Derfor er der for resten af 2016 en sandsynlighed for, at der vil være patienter, der ikke vil blive tilbudt ydelsen. Apotekerforeningen forventer, at aktiviteten kan genoptages i 2017, men gør opmærksom på, at den forventede bevilling for 2017 må forventes at være for lille til at rumme den hidtidige aktivitet. Det vil derfor ikke være muligt at rumme en aktivitetsudvidelse af den størrelse, som en tilskudsændring må forventes at medføre. Apotekerforeningen skal derfor opfordre til, at myndighederne ved ikrafttrædelse af de foreslåede ændringer har sikret sig, at

der er afsat de nødvendige midler til udførelse af ydelsen Tjek på inhalationen, [jf. Apotekerforeningens brev af 25. august 2016 til Sundheds- og Ældreminister Sophie Løhde.](#)

Apotekerforeningen er bekendt med, at der hersker en vis faglig uenighed om, hvorvidt lægemidler af typerne LAMA og LABA er ligeværdige i behandlingen af KOL. Desuden er vi bekendt med, at nye guidelines fra Dansk Lungemedicinsk Selskab og GOLD ventes offentliggjort snarest. For at undgå forvirring og unødige præparat- og deviceskift, må Apotekerforeningen opfordre til, at der ikke sker ændringer i disse lægemidlers tilskudsstatus, før de relevante guidelines er tilgængelige. Det vil være en meget uheldig situation, såfremt en forhastet beslutning fra myndighedernes side medfører flere skift af lægemiddelbehandling, som kunne være undgået. Da langt de fleste af lægemidlerne, som er omfattet af denne revurderingsproces anvendes til både astma og KOL, og af hensyn til lægens og patientens planlægning af den fremtidige behandling, anbefaler Apotekerforeningen en samlet ikrafttrædelse for hele gruppen.

Ud over de her nævnte forbehold opfordrer Apotekerforeningen til at eventuelle ændringer varsles i god tid, således at alle berørte patienter i god tid kan få vurderet sin fremtidige behandling hos lægen.

Med venlig hilsen



Birthe Søndergaard
Sundhedsfaglig direktør



DANSK LUNGEMEDICINSK SELSKAB
DANISH SOCIETY OF RESPIRATORY MEDICINE

DANSK SELSKAB FOR ALLERGOLOGI

Efter at have gennemlæst:

”Medicintilskudsnetnets 2. forslag til indstilling af 29. juni 2016-Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL) i ATC-gruppe R03”,
har Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Allergologi følgende kommentarer:

Generelle kommentarer:

Vi erkender til fulde, at inhalationsmedicin er et svært område at regulere, da det dækker flere sygdomsområder – særligt astma og KOL – som spænder over alle aldre, og som har forskellige behandlingsalgoritmer.

Derfor er vi også glade for at konstatere, at dette 2. udkast er blevet forbedret på flere væsentlige punkter sammenlignet med 1. udkast – specielt for astma-patienter. F.eks. hilser vi det meget velkomment, at det generelle tilskud til perorale, bronkodilaterende midler er fjernet.

Imidlertid er der dog fortsat nogle ganske store mangler, som det er nødvendigt at få rettet op, hvis ikke danske KOL-patienter og de sværest syge astmapatienter skal blive de store tabere som følge af de nye regler med en dårligere behandling til følge.

Specielt kan det ikke understreges nok, at der med inhalationsmedicin er en særlig udfordring (i forhold til andre terapi-områder), nemlig at få medicinen deponeret nede i lungerne på patienterne. Dette kræver afprøvning af patientfærdigheder, før det endelige valg kan træffes.

Endvidere er patient-præference og tryghed ved et givent inhalationsdevice utrolig vigtigt, og bliver ikke retfærdigt behandlet i jeres forslag, på trods af, at I selv henviser til DLS-vejledningen på s. 7:

”Det er afgørende, at patienten har en god inhalationsteknik, og det er derfor hensigtsmæssigt at bruge så få forskellige devices som muligt. Valg af inhalationsdevice bør ske på baggrund af patientpræferencer, inhalationsteknik og pris”.

Derfor burde det også være et minimumskrav for overhovedet at kunne komme i betragtning til tilskud, at der forefindes optimale testfløjter/træningsdevices, da man ellers ikke har nogen mulighed for at kontrollere, at patienten rent faktisk kan tage medicinen rigtig. Dette er **IKKE** tilfældet for det centrale device i anbefalingen, nemlig Easyhaleren.

Hertil kommer, at medicinadhærens er en væsentlig faktor og en stor udfordring for alle lungepatienter. Det er indiskutabelt en kæmpe fordel, at give så få devices, så få gange om dagen, som muligt. Behandlingen kompliceres og risikoen for fejl stiger med antallet af forskellige inhalatorer og antallet af gange, medicinen skal tages.

Vi går ud fra, at forslaget kun dækker nye patienter, da det tydeligvis vil være meget uhensigtsmæssigt og forringe behandlingen for mange at forsøge at skifte nuværende, velbehandlede patienter (der henvises endvidere til vores svar fra 1. høringsrunde) – specielt vil det være svært at komme med fornuftige anbefalinger om, hvad de skal skiftes til, ligesom de fleste patienter og læger (med rette) vil blive utrygge ved at skulle ændre en i øvrigt velfungerende og veltolereret behandling.

Specifikke kommentarer:

LAMA:

I mange år har førstevalgsbehandlingen til KOL-patienter været LAMA – ikke mindst fordi det er bedre til at forebygge forværringer end LABA.

Det har de kommende guidelines på området valgt at tage konsekvensen af, hvorfor GOLD, der globalt udstikker behandlingsvejledningerne vedrørende KOL, omkring årsskiftet udgiver deres opdaterede guidelines (jf. indsendte brev fra GOLD), hvor LAMA, til visse patienter, vil være det klare førstevalg som monoterapi. I kølvandet på dette vil DLS og DSAM følge trop, og pege på LAMA, som 1. valg til de samme patientgrupper som GOLD.

At der i de nuværende guidelines fra f.eks. RADS og DLS peges på LAMA og LABA som ligeværdige, er en sandhed med en del modifikationer, og kan læses af den tekst, der supplerer de figurer, de giver et overblik over behandlings-valg.

DLS og DSA mener, at man som minimum bør give generelt tilskud til et eller flere LAMA-produkter – lige som man har gjort det til LABA – ikke mindst i lyset af, at der allerede er godkendt ét generisk Tiotropium-produkt til inhalation (fra medicinalvirksomheden Teva) til salg i Danmark, og priserne på Tiotropium, som er det altoverskyggende stof i denne gruppe målt på salg, må forventes at falde med minimum 20-30 % i den allernærmeste fremtid, som følge heraf, som det har været tilfældet i de andre lande, hvor det generiske Tiotropium allerede er kommet på markedet, som f.eks. Sverige, Tyskland og Holland. Dette vil medføre en umiddelbar besparelse på området i forhold til i dag.

Hertil kommer, at der er rigtig mange KOL-patienter, der på nuværende tidspunkt er velbehandlede på LAMA, og derfor bør kunne fortsætte uændret på denne behandling med tilskud. Andre KOL-patienter, der i dag er så dårlige, at de allerede er i 3-stof behandling med ICS+LABA samt LAMA (i en inhalator for sig), bør ligeledes kunne fortsætte med og få tilskud til denne behandling – ligesom fremtidige, tilsvarende dårlige patienter, bør kunne startes i/opgraderes til 3-stof behandling med generelt tilskud.

Hvad angår astmapatienter, mangler vi et generelt eller klausuleret tilskud til Tiotropium (som RespiMat), som mulighed i GINA-behandlingstrin 4 og 5, hvor det er veldokumenteret og skrevet ind i de nyeste guidelines på området.

LABA/LAMA-kombinationer:

Også i denne gruppe ville det være hensigtsmæssigt, om der var generelt tilskud svarende til en eller flere inhalatorer, da en nylig metaanalyse viser bedring i livskvalitet, mindre åndenød og færre forværringer ved denne behandling sammenlignet med monoterapi med LABA eller LAMA og at et studie, som f.eks. Flame, viser forværrings-reduktion med LABA/LAMA af mindst samme omfang eller bedre, som ved behandling med LABA+ICS.

Herudover er selve klausulen alt for snæver, idet rigtig mange patienter i dag er i behandling med LAMA. Hvis de oplever at blive dårligere og får flere symptomer og/eller oplever forværringer, må den naturlige konsekvens være, at opgradere deres behandling til et kombinationsprodukt med LABA/ LAMA.

Klausulen burde derfor for LABA/LAMA-kombinationer hedde: ”Patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med en langtidsvirkende beta-2-agonist eller et langtidsvirkende antikolinergt medikament i monoterapi (typisk patienter i GOLD gruppe B (symptomer) og C (forværringer) samt patienter i GOLD gruppe D. Derudover patienter, som lægen vurderer har behov for LABA/LAMA kombinationsbehandling”.

LABA:

At Formo Easyhaler altid er førstevalg til KOL-patienter gruppe A, B og C med mindre de ikke kan behandles hermed, finder vi meget problematisk. Det er et device, hvor der ikke findes ordentlig test-fløjte/træningsdevice, og dermed heller ikke optimale muligheder for at teste, om patienterne rent faktisk kan tage medicinen korrekt.

Der findes heller ikke LAMA eller LABA/LAMA kombinationer i dette device, hvorfor man ved behov for mere end LABA enten er tvunget til at afvige fra Easyhaleren eller at lave en for patienten uhensigtsmæssig kombination med en anden type inhalator.

Herudover, har Easyhaleren en fugtproblematik - med mindre den opbevares i en ekstra blå plastikbeholder, hvilket kun sjældent sker i patienternes hverdag, og som kræver en del finmotorik, hvis det blå hylster benyttes og hættens skal på i de små hak (netop KOL-pt er ofte ældre med gigt, neurologiske problemer mm).

Værst af alt er, at der stort set ingen evidens findes på Easyhaleren – ud over registreringsforsøg. Der er ingen studier på forværringer mm.

Det er en pulverinhalator, og selvom den i forhold til visse andre pulverinhalatorer kræver et relativt lavt inspiratorisk flow, vil det hos en del patienter være nemmere med en spray +/- spacer eller mist (RespiMat).

Den 20.09.16 var dagsprisen på formoterol i kapsler fra 6,56-11,52 kr. afhængig af, hvilket device man vælger (Delnil, Foradil eller Formoterol). Til sammenligning er dagsprisen på den billigste LAMA 12,41 kr. (Seebri).

Det anføres, at det ingen betydning har for patienter, om medicinen skal tages en eller to gange dagligt, men det kan næppe konkluderes at gælde for alle patienter, og er meget dårligt belyst i kliniske forsøg. Generelt er adhærensens ved både inhalationsmedicin og peroral medicin størst ved én gangs-dosering – uafhængig af terapiområde, hvilket også gælder både astma og KOL-patienter.

LABA+ICS:

For astma patienter generelt er det rigtig godt, at der er generelt tilskud til denne gruppe (ligesom ICS).

Imidlertid er det problematisk ved KOL, at der kun er generelt tilskud til LABA (Formoterol), da næste skridt i behandlingen, så meget let kan blive LABA+ICS, hvor der er generelt tilskud til alle, idet der ikke er generelt tilskud til anden medicin (fraset ICS).

I flere år har man fra lungemedicinsk hold kæmpet for, at få bugt med uvanen med at give inhalations-steroid til alle med kronisk luftvejssygdom (ca. 75 % af alle KOL patienter får i dag ICS - selv om det realistisk set nok kun er omkring 25 % af alle KOL-patienter, der bør have ICS: dem med forværringer og samtidig astma (=ACOS patienterne)). Indsatsen for at formindske ICS forbruget ved KOL er i disse år så småt ved at bære frugt. Vi frygter, at dette arbejde vil blive ødelagt, såfremt man fastholder det nuværende forslag uændret.

Samtidig er der ved KOL-behandling en tendens til at doserne af ICS er for store – med bivirkninger til følge, hvorfor man generelt anbefaler, at give ICS i en inhalator for sig sammen med mono- eller dobbelt bronkodilatation (f.eks. LABA+LAMA i én anden inhalator).

Konklusion:

Patienterne – herunder, medicinadhærens, optimal og sikker behandling – bør være i centrum – og derfor bør valg af device ske på baggrund af patientfærdigheder og præferencer, hvorfor tilskudsreglerne også skal afspejle denne kompleksitet (mulighed for engangsdosering, spray etc.). Der bør som minimum gives tilskud til et eller flere LAMA-produkter (jf. ovenstående). Klausuleringsteksten for LABA/LAMA kombinationsbehandling bør som minimum udvides iht. ovenstående.

Det bør genovervejes, hvilke LABA, der gives tilskud til – der bør være optimale muligheder for at teste og oplære patienten i det/de valgte devices med testfløjte/træningsdevice.

Omend problematisk kunne man overveje at se på, om der var andre klausuleringsmuligheder i forhold til behandling med inhalationsmedicin.

Tilskudsnævnets ændringsforslag bør kun have en fremadrettet virkning ift. nye patienter – alt andet vil være katastrofalt.

På vegne af

Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Allergologi

Til DPS samt Medicintilskudsnævnet

Høringssvar om brug af inhalationsbehandling ved børneastma

Vi har ingen yderligere kommentarer i forhold til det tidligere fremsendte høringssvar vedrørende inhalationsbehandling til børn med astma. Se side 2- 3.

Vigtigste hovedpunkter i det tidligere fremsendte er;

- Vi er bekymrede for effekten af en sådan tilskudsændring. Såfremt den gennemføres, mener vi, formuleringen vedr. klausuleret tilskud bør ændres til: "astmapatienter i de særlige situationer, hvor lægen vurderer, at det er mest hensigtsmæssigt af hensyn optimal behandlingseffekt".
- Vi vurderer, at mulighed for korrekt håndtering af inhalationsdevices og præferencer spiller en væsentlig rolle for adherence og behandlingssucces
- Både RADS og Sundhedsstyrelsen har vurderet, at der ikke er evidens for forskel i effekt af inhalationsdevices med hensyn til lungedeponering og effekt, ligesom der er betydelige klasseeffekter indenfor grupperne SABA, LABA og ICS, hvorfor der bør behandles med de billigste lægemiddelanaloger under behørig hensyntagen til individuelle behov jvf. nedenstående.
- RADS anbefaler, at der som udgangspunkt anvendes samme type inhalationsdevice til alle inhalationspræparater patienten har behov for, og det anbefales, at det er valget af inhalationsdevice til ICS, der styrer valget af device til de øvrige præparater
- I notatet står, at hovedparten af patienterne uproblematisk kan skifte fra et device til et andet, men børnene udgør en stor del af den gruppe, der behandles med lægemidler fra ATC gruppe R03. Valg af billigste præparat kan betyde, at der skal anvendes et device til beta-2 agonist og et andet device til ICS. Dette er uhensigtsmæssigt
- Vi er enige i, at man kan fjerne det generelle tilskud til orale beta-2-agonister.

For fuld kommentar til høringssvar henvises til side 2 – 3 i dette dokument.

Med venlig hilsen

Dansk Pædiatrisk Selskabs Pulmonologi- og Allergologiudvalg

Til DPS

RADS har netop offentliggjort et baggrundsnotat med en behandlingsvejledning (kan downloades fra www.rads.dk under behandlingsvejledninger) for behandling af astma hos børn. Heri er vurderet de enkelte medikamenter samt monitorering og andre forhold der er nødvendige for at sikre optimal behandling, der resulterer i minimale symptomer, normalt aktivitetsniveau og normal lungefunktion hos børn med astma. Det er vurderet, at mulighed for korrekt håndtering af inhalationsdevices og præferencer spiller en væsentlig rolle for adhærence og behandlingssucces.

RADS har, som Sundhedsstyrelsen, vurderet, at der ikke er fundet evidens for forskel i effekt af inhalationsdevices med hensyn til lungedeponering og effekt, ligesom der er betydelige klasseeffekter indenfor grupperne SABA, LABA og ICS, hvorfor der bør behandles med de billigste lægemiddelanaloger under behørig hensyntagen til individuelle behov jvf. nedenstående.

RADS anbefaler, at der som udgangspunkt anvendes samme inhalator system til alle inhalationspræparater patienten har behov for, og det anbefales, at det er valget af inhalationsdevice til ICS, der styrer valget af device til de øvrige præparater. Gennemgang af nyere litteratur (8 nye referencer) understreger vigtigheden af anvendelse af samme device til alle patientens inhalationspræparater med hensyn til optimering af inhalationsteknik, adhærence og astmakontrol. Alderen og barnets udvikling har betydning for hvilken device barnet kan anvende (1,2). Anvendelse af samme device til alle patientens inhalationspræparater forbedrer muligheden for at opnå god inhalationsteknik (6,7) og for at tjekke denne ved opfølgende besøg. Ved skift af device er der øget risiko for dårlig inhalationsteknik og der er behov for grundig instruktion (8). Desuden har patienternes præference betydning for såvel inhalationsteknik som for adhærence (1,5)

RADS understreger, at der ikke kan sandsynliggøres, at et barn der sættes i behandling med ét givet inhalationsdevice ikke vil få behov for at skifte i hele barnets sygdomsforløb. Det er nødvendigt med individuelle hensyn ved valg af inhalationsdevice; især barnets alder og evne til at håndtere et givet inhalationsdevice og barnets/familiens præferencer. Ved kontrolbesøg hos læge/sygeplejerske skal det vurderes om barnet kan håndtere det givne inhalationsdevice ligesom patientpræferencer kan ændre sig, som barnet bliver ældre. Man skal kun skifte inhalationsdevice, hvis det er hensigtsmæssigt for at sikre optimal astmakontrol, og at man i så fald tilstræber at der til stadighed anvendes samme inhalationsdevice til al barnets inhalationsmedicin.

I notatet står at hovedparten af patienterne uproblematisk kan skifte fra et device til et andet, men børnene udgør en stor del af den gruppe, der behandles med lægemidler fra ATC gruppe R03.

Valg af billigste præparat kan betyde, at der skal anvendes et device til beta-2 agonist og et andet device til ICS. Dette er u hensigtsmæssigt, uanset om det drejer sig om spray eller pulver. Spayen skal passe i spacerens bagstykke, der ikke må være for eftergiveligt og der må ikke være utæthed. Såfremt der udleveres forskellige devices til beta-2 og ICS kan man også formode, at dette vil inspirere til større brug af kombinationspræparater.

Præparatpriserne svinger hvilket kan betyde, at såfremt et firma ændrer prisen kan der udleveres et nyt device ved næste medicin afhentning, såfremt medicin tilskud skal opretholdes, hvilket som nævnt har betydning for inhalationsteknik, adherence og astmakontrol.

Det er evident at man, alt andet lige, bør vælge billigste præparat der har indikation for den pågældende aldersgruppe; men hvis der kun gives generelt tilskud til det billigste præparat medfører dette således en risiko for, at nogle patienter ikke kan behandles

optimalt. Et generelt klausuleret tilskud til "velbehandlede patienter i de helt særlige situationer, hvor lægen vurderer, at det ikke er muligt at oplære patienten i brug af et inhalationsdevice med et lægemiddel i samme gruppe med generelt tilskud uden klausulering" vil kunne medføre at en patient bliver nødt til at bruge flere forskellige inhalationsdevices til forskellige samtidige inhalationspræparater, skifte device ofte, og at der ikke er mulighed for at tage de nødvendige individuelle hensyn, inklusiv præferencer, for at opnå optimal adhærence og behandlingseffekt. Desuden vil der være problemer i forhold de patienter der ikke er velbehandlede.

Vi er derfor bekymrede for effekten af en sådan tilskudsændring. Hvis den gennemføres mener vi at formuleringen vedr. klausuleret tilskud skal ændres til: "astmapatienter i de særlige situationer, hvor lægen vurderer, at det er mest hensigtsmæssigt af hensyn til at opnå optimal behandlingseffekt"

Vi er enige i, at man kan fjerne det generelle tilskud til orale beta-2-agonister.

1. Haughney J, Price D, Barnes NC, Virchow JC, Roche N, Chrystyn H. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. *Respir Med* Sept 2010; 104 (9): 1237-45
2. Pedersen S, Dubus JC, Crompton GK. The ADMIT series-issues in inhalation therapy. 5) Inhaler selection in children with asthma. *Prim Care Respir J* Sept 2010;19(3): 209-16
3. Lavorini F, Levy ML, Corrigan C, Crompton G. The ADMIT series- issues in inhalation therapy 6) Training tools for inhalation devices. *Prim Care Respir J* Dec 2010; 19(4): 335-41
4. Lavorini F, Usmani OS. Correct inhalation technique I s critical in achieving good asthma control. *Prim Care Respir J* Dec 2013 ; 22(4): 385-6
5. Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, Chrystyn H, Rand C, Scheuch G et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions. *Respir Med* Jan 2013 ; 107(1): 37-46
6. Rootmensen GN, van Keimpema AR, Jansen HM, de Haan RJ. Predictors of incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD: a study using a validated videotaped scoring method. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* Oct 2010; 23(5): 323-8
7. Van der Palen J, Kelin JJ, van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J* Nov 1999; 14(5): 1034-7
8. Hagmolen of ten Have W, van de Berg NJ, Bindels PJ, van Aalderen WM, van der Palen J Assessment of inhalation technique in children in general practice: increased risk of incorrect performance with new device. *J of Asthma* Jan-febr 2008; 45(1):67-71

medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

Høringssvar til forslag til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL

DSAM takker for muligheden for at kommentere forslaget.

Langt de fleste KOL ptt. behandles eller bør behandles af praktiserende læger med dyspnølindrende medicin. Svarende til RADS konklusion er der hos KOL ptt. uden eksacerbationer, ikke sikker forskel i effekt på de tilgængelige LABA og LAMA produkter og devices. Denne konklusion hviler dog på lav evidens, men betyder også, at der (med lav evidens) heller ikke er et LABA eller LAMA produkt som er betydeligt bedre end andre til dyspnølindring. Det betyder at en naturlig konklusion vil være, at man hos KOL ptt. med åndenød, men uden flere eksacerbationer (ca 140.000) kan man primært forsøge dyspnølindring med det billigste produkt, formoterol, fuldstændig i tråd med DSAM forslag til behandling af KOL ptt. i almen praksis.

KOL ptt. med eksacerbationer, dvs især GOLD C + D, dvs ca 25.000 ptt i DK, bør følges af lungemedicinsk speciallæge og førstevalg hertil er LAMA +/- LABA, og vi ser det ikke som et stort problem, at man til disse ordinationer evt. skal afkrydse ved receptudstedelse.

Med venlig hilsen



Anders Beich

Formand, Dansk Selskab for Almen Medicin

Høringssvar til

Medicintilskudsnævnets forslag til indstilling af 29. juni 2016

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL

30. september 2016



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Nykær 68, 2605 Brøndby
Tel. 36 35 91 00, Fax 36 35 91 06
www.glaxosmithkline.dk

1 Resumé

GSK takker for muligheden for at kommentere på Medicintilskudsnævnets andet forslag af 29. juni 2016 til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler inden for R03.

Det er en kompleks opgave at foretage en revurdering af behandling til astma og KOL, hvorfor GSK vil opfordre til proaktivt at inddrage Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Allergologi, i det omfang de ikke allerede er inddraget.

GSK er samtidig overbevist om, at det vil kunne styrke den fremadrettede proces, hvis der udarbejdes en analyse af compliance blandt danske KOL og astmapatienter. Så det bliver muligt at at vurdere effekten og konsekvenserne af revurderingen, hvilket GSK også opfordrede til i sine første to høringssvar.

GSK ønsker udover dette at sætte fokus på fem hovedudfordringer, som vi ser i nævnets nuværende udkast:

1. Lægemidler i kategorien LAMA har en fast defineret plads i behandlingen af KOL
2. Som minimum bør tilskudsklausulen for LAMA udvides med mulighed for trestofbehandling (ICS+LABA+LAMA), som det anbefales af RADS i GOLD D
3. Er der i dag en reel risiko for førstevalg af LAMA/LABA uden for GOLD D?
4. Inhalationsdevice har klinisk betydning i patientbehandlingen
5. Er der kapacitet i henholdsvis primær og sekundær sundhedssektor til så omfattende en medicingennemgang, der ikke er klinisk begrundet?

Det bør også understreges, at Sundhedsstyrelsens analyse om sygdomsbyrden i Danmark fra oktober 2015 fremhæver, at KOL har den højeste sociale ulighed hvad angår incidens, antal tabte leveår, antal indlæggelser, skadestuebesøg og antal førtidspensioner. For øvrige faktorer er KOL den sygdom med andenstørst social ulighed. [1]

GSK opfordrer på den baggrund til ekstra opmærksomhed, hvis der ønskes at gå videre med ikke-klinisk motiverede medicinskift.

I forbindelse med tidligere høringer har GSK fremsendt en række udtalelser, der understøtter, at medicinskift først og fremmest skal være begrundet i ønsket om et bedre funktionsniveau, bedre livskvalitet, færre bivirkninger eller andet, der bidrager positivt til behandlingen for den enkelte patient. Medicinskift bør derfor ikke være begrundet med en mulig besparelse på medicinbudgettet mens det er usikkert hvad et ikke-klinisk motiveret skifte har af betydning for behandlingens kvalitet og patientens livskvalitet og dermed også i forhold til afledte omkostninger til eventuelle ekstra indlæggelser og anden behandling på både kort og lang sigt.

GSK anbefaler derfor fortsat, at velbehandlede patienter ikke bør skifte medicin pga. tilskudsstatus, men at skift af medicin til landets KOL og astmapatienter vedbliver at være en patientafhængig, klinisk vurdering med hensyntagen til patientpræference, inhalationsteknik og medicinpris.

2 LAMA har en fast defineret plads i behandlingen af KOL

GSK argumenterer for, at medicin i gruppen af LAMA har en fast defineret plads i behandlingen af KOL, og opfordrer derfor Medicintilskudsnævnet til at give adgang til behandling med LAMA med generelt tilskud.

Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) udsendte i juni 2016, næsten samtidig med Medicintilskudsnævnet, sit udkast til en vejledning for KOL behandlingen i primær sektor. DSAM anbefaler i sit udkast, at førstevalg til patienter i GOLD B er LABA, mens førstevalget i GOLD C er LAMA. [2]

DSAM bygger anbefalingen i sit udkast til vejledning på at:

Både LABA og LAMA reducerer hyppighed af eksacerbationer, dog er der data som tyder på at LAMA er mere effektiv til reduktion af eksacerbationer. [2]

Hvilket underbygges af Vogelmeier, C et. al (2011), hvori det konkluderes at:

These results show that, in patients with moderate-to-very-severe COPD, tiotropium is more effective than salmeterol in preventing exacerbations. [3]

Og da RADS konkluderer, at lægemidlerne inden for LAMA gruppen er ligestillede med hensyn til effekt og bivirkninger [4] må det på den baggrund kunne udledes, at samtlige lægemidler i LAMA gruppen bedre forebygger eksacerbationer end lægemidler i gruppen af LABA.

Hvis både Medicintilskudsnævnets forslag og DSAMs udkast til vejledning for KOL implementeres, som det står nu, vil det således ikke være muligt for de praktiserende læger at følge både DSAMs vejledning samt overholde ordlyden i tilskudsklausuleringen for debuterende patienter i GOLD C.

GSK mener derfor ikke, at RADS' anbefaling om at vælge enten LAMA eller LABA som førstevalg i gruppe B og C kan overføres til Medicintilskudsnævnets konklusion om, at alle patienter skal have haft utilstrækkelig effekt af en af de formodet to LABA'er, der anbefales tilskud, før anden behandling kan tilbydes, med debuterende patienter i GOLD D som eneste undtagelse herfor.

Slutteligt undrer det GSK, at Medicintilskudsnævnet vælger at foreslå en fjernelse af det klausulerede tilskud til gruppen af LAMA'er næsten samtidig med at nævnet beslutter at give tilskud til det første generiske produkt i gruppen. Erfaringen viser jo, at der må fremover imødeses endnu større konkurrence på området.

GSK vil samlet set anbefale, at Medicintilskudsnævnet fortsat foreslår generelt tilskud til LAMA gruppen.

3 LAMA i trestofbehandling (ICS/LABA+LAMA)

Som Medicintilskudsnævnets forslag er nu, er det ikke muligt for den behandlende læge at udskrive en trestofbehandling, der tillægges en LAMA til en kombination af ICS/LABA.

RADS anbefaler trestofbehandling med ICS/LABA/LAMA som andetvalg i GOLD D, hvorfor der naturligvis bør være en mulighed for at tillægge LAMA til en kombinationsbehandling med ICS/LABA. [4]

RADS' konklusion om trestofbehandling understøttes eksempelvis af et studie, der undersøger effekten af at tillægge umeclidinium til ICS/LABA.

In symptomatic patients with COPD, triple therapy with UMEC 62.5 mikrg + ICS/LABA improved lung function, reduced rescue-medication use, improved health-status and reduced exacerbation risk versus PBO + ICS/LABA, with similar safety profiles. [5]

Hvis det efter Medicintilskudsnævnets endelige indstilling fortsat ikke er muligt med generelt tilskud til LAMA-gruppen, bør der som minimum indskrives en klausul, der muliggør dette. En mulig udvidelse af klausulen kunne derfor lyde: *"Patienter, som har behov for en kombination af langtidsvirkende beta-2-agonist, inhalationssteroid og langtidsvirkende antikolinergikum."*

GSK vil samlet set opfordre til, at Medicintilskudsnævnet også fremover giver patienterne adgang til at tillægge en LAMA til en behandling med ICS/LABA. Ønskeligt via generelt tilskud til LAMA eller som minimum via en udvidelse af klausulen for LAMA, så den inkluderer muligheden for trestofbehandling.

4 Risiko for LAMA/LABA som førstevalg?

I forslaget angives det, at kombinationen af LAMA/LABA ikke bør have generelt uklausuleret tilskud på trods af, at nævnet anerkender, at mange patienter ikke vil have tilstrækkelig effekt af LAMA eller LABA i monoterapi.

Det generelle tilskud afvises med henvisning til risiko for førstevalg. GSK kan naturligvis ikke bekræfte eller afvise denne risiko, men blot undre sig over, hvordan et relativt lavt samlet forbrug af LAMA/LABA i de første tre år kan medføre denne konklusion.

RADS anbefaler LAMA/LABA som førstevalg i GOLD D, samt andetvalg i GOLD B. Medicintilskudsnævnet angiver således selv, at '*mange patienter*' ikke vil have tilstrækkelig effekt af LAMA eller LABA i monoterapi. Derfor undrer det GSK, at de nuværende knap 17.000 patienter (som angivet i Medicintilskudsnævnets bilag B) i behandling med LAMA/LABA efter tre år med mulighed for at ordinere en fast kombination af LAMA/LABA, stillet over for mere end 70.000 patienter i behandling med LAMA og mere end 40.000 i behandling med LABA, kan give anledning til bekymring om risiko for førstevalg for kombinationen LAMA/LABA.

Samtidig skal det bemærkes at de billigste faste kombinationer af LAMA/LABA i dag er billigere end den tilsvarende frie kombination af to mono-komponenter.

GSK vil derfor opfordre Medicintilskudsnævnet til at genoverveje det foreslåede klausulerede tilskud til gruppen af LAMA/LABA, da erfaringerne fra de første tre år, viser et rationelt lægemiddelforbrug i gruppen i forhold til placeringen på danske guidelines.

5 Inhalationsdevice har klinisk betydning

GSK bifalder, at valget af medicinsk behandling af astma og KOL tager udgangspunkt i patientens præference for inhalator samt patientens inhalationsteknik plus behandlingens pris. Vi mener dog ikke, at det afspejles i det nuværende udkast, idet GSK anser patientpræference og inhalationsteknik som direkte relateret til forskelle i inhalationsdevice. GSK henviser derfor til allerede indsendt materiale om betydningen af inhalationsdevice i behandlingen.

GSK anerkender, at RADS KOL vejledningen kan læses således, at den understøtter Medicintilskudsnævnets nuværende forslag. GSK undrer sig dog samtidig over, at Medicintilskudsnævnet vælger at anbefale et så snævert udvalg, samtidig med at der konkluderes, at valg af device bør ske på baggrund af patientpræferencer, inhalationsteknik og pris.

Et ganske nyligt eksempel på, at der er forskel i valget af inhalationsdevice er et studie af von Schantz et. al., der undersøger antallet af fejl ved brugen af fire af de mest anvendte inhalationsdevices (Diskos, Easyhaler, Ellipta og Turbohaler). Heri understøttes Medicintilskudsnævnets konklusion om, at valg af inhalationsdevice skal ske på baggrund af patientpræference og teknik, men også at det ideelle device ikke findes.

Few, logical steps that were easy to memorize seemed to be something that participants most often associated with ease of use. The inhalers that required the fewest steps (Diskus and Ellipta) were also more often used correctly. The participants' own perception of which inhalers were easy, and which were hard, seemed to correlate fairly well with the actual results for correct use.

After evaluating the properties of all four inhalers, as well as the preferences of the participants of this study, it is fair to conclude that there still is no such thing as an ideal inhaler that would be suitable, intuitive to use and liked by everyone. The differences in needs and preferences require careful weighing when prescribers choose a new inhaler for a patient. [6]

Samt opsummerende at

The proportions of subjects who used the devices correctly were as follows: Diskus 48%, Easyhaler 19%, Ellipta 55% and Turbuhaler 16%. [6]

Derfor er det GSKs anbefaling, at Medicintilskudsnævnet i det kommende arbejde inddrager den voksende mængde af studier, der peger på, at der er en forskel for patienterne og i behandlingsresultatet i forhold til hvilken inhalationsdevice, der bliver brugt. GSK anbefaler derfor fortsat, at der gives generelt tilskud til et bredere udvalg af inhalationsdevices.

6 Kapacitet til ikke-klinisk motiveret gennemgang?

I Medicintilskudsnævnets forslag er der i bilag B angivet antallet af patienter inden for hver lægemiddelgruppe. En sammentælling af hvor mange patienter, der vil blive berørt af en tilskudsomlægning inden for LAMA og LABA viser, at det drejer sig om anslået mere end 100.000 patienter. Spørgsmålet er om der lige nu er den nødvendige kapacitet i primær og sekundær sektor til den ekstra patientgruppe.

I den analyse om konsekvenserne af revurdering, som Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse fik foretaget i 2014, står der således, at

Alt i alt indikerer kontaktmønsteret til sygehuset (ambulante kontakter og indlæggelser) en øget belastning af sygehusene, som konsekvens af revurderingerne.

Samt

Der var væsentlig flere kontakter til almen praksis og ambulante kontakter til sygehuse (heri medregnet tilsyn) end forventet. Det har givet en øget arbejdsbelastning – både i almen praksis og på sygehusene og økonomiske konsekvenser. [7]

Dette forventede øgede pres på primær og sekundær sektor bliver lagt oveni det nuværende niveau, hvor, ifølge den nye nationale handlingsplan for en styrket indsats overfor den ældre medicinske patient, mere end hver femte indlagte patient over 65 år lider af KOL. [8] Det er ligeledes uklart hvordan Medicintilskudsnævnets forslag understøtter Sundheds- og Ældreministeriets handlingsplan for den ældre medicinske patient, særligt indsats 6 om ”en indsats der hænger sammen”. [8]

Det kan således ikke udelukkes, at en ikke-klinisk motiveret omlægning af medicinen til KOL vil give en øget belastning i både primær og sekundær sundhedssektor. Spørgsmålet er dog, om der for nuværende er den tilstrækkelige kapacitet til dette.

7 Referencer

- [1] M. e. Flachs, Sygdomsbyrden i Danmark – sygdomme, København: Sundhedsstyrelsen, 2015.
- [2] Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), »KOL-vejledning til almen praksis,« Juli 2016.
[Online]. Available:
http://www.dsam.dk/flx/publikationer/dsams_kliniske_vejledninger/hoeringer/kol/. [Senest hentet eller vist den 19 September 2016].
- [3] C. e. Vogelmeier, »Tiotropium versus Salmeterol for the Prevention of Exacerbations of COPD,« *New England Journal of Medicine*, årg. 364, nr. 12, pp. 1093-1103, 2011.
- [4] Rådet for anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, »BEHANDLINGSVEJLEDNING OM KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM - KOL,« 1.3, 2016.02.
- [5] T. e. Siler, »Therapy of Umeclidinium + Inhaled Corticosteroids/Long-Acting Beta2 Agonists for Patients with COPD: Pooled Results of Randomized Placebo-Controlled Trials,« *Pulm Ther* , årg. 2, p. 43–58, 2016.
- [6] S. e. von Schantz, »Evaluation of dry powder inhalers with a focus on ease of use and user preference in inhaler-naïve individuals,« *International Journal of Pharmaceutics*, årg. 509, p. 50–58, 2016.
- [7] M. S. Paulsen, J. Søndergaard og M. Andersen, »Konsekvensen af en revurdering med fokus på ændret tilskudsstatus til kardiovaskulær medicin: Analyser af sammenhænge mellem ændret tilskudsstatus og medicin compliance, blodtryksskontrol og kontakter til almen praksis/sygehus,« 2014.
- [8] Sundheds- og Ældreministeriet, »STYRKET INDSATS FOR DEN ÆLDRE MEDICINSKE PATIENT - National handlingsplan 2016,« Sundheds- og Ældreministeriet, 2016.

Medicintilskudsnævnet

Manchester, 30. juni 2016

Vedr.: Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL (ATC-gruppe R03)

Efter anmodning fra Dansk Lungemedicinsk Selskab har jeg læst forslaget om revurdering af tilskudsstatus for bronkodilatorer igennem.

Jeg skriver i min egenskab af medlem af Science Committee for Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), der udarbejder et strategidokument for diagnostik og behandling. Dette dokument er basis for adskillige internationale og nationale KOL-retningslinjer. GOLD-dokumentet er startet i 2001, opdateres årligt og revideres hvert 5. år. Vi er i øjeblikket i gang med at lægge sidste hånd på 2016-revisionen, der forventes offentliggjort ultimo 2016. Det foreliggende forslag til ændring af medicin-tilskud er ikke hensigtsmæssig i relation til det kommende strategi-dokument, hvilket jeg kort vil redegøre for.

For det første er bronkodilatorer hjørnestenen i KOL-behandling, og GOLD anbefaler som tidligere inhaleret behandling med medikamenter med lang varighed.

For patienter med risiko for eksacerbationer (GOLD-kategori C & D) anbefales aktuelt langtidsvirkende antikolinergika (LAMA) eller en kombination af inhalationssteroid og langtidsvirkende beta₂-agonist (ICS/LABA). Der har i de sidste år været en række publikationer på dette område, der fører til en ændring i denne strategi baseret på den foreliggende evidens for effekt og bivirkninger.

I det kommende GOLD-dokument vil LAMA være anført som førstevalgspræparat til patienter i høj risiko for eksacerbationer. Til patienter med fortsatte eksacerbationer trods LAMA-behandling, anbefales LAMA i kombination med LABA. Den mindre fremtrædende rolle for ICS/LABA baseres på, 1) at kombinationen ikke er vist at være bedre end LAMA, 2) at en nyere undersøgelse fandt, at LAMA/LABA havde bedre efficacy overfor eksacerbationer end ICS/LABA, og 3) fordi behandling af svær og meget svær KOL med ICS er forbundet med en 50-70% øget risiko for pneumoni.

ICS/LABA anbefales fortsat til patienter, der tidligere har responderet godt på ICS/LABA, til patienter med astma i anamnesen, ligesom GOLD formentlig vil anføre, at enkelte studier tyder på, at antallet af eosinofile granulocytter i perifert blod kan bruges til at forudsige effekt af behandling. På længere sigt er det håbet, at bedre karakteristik af KOL og KOL-eksacerbationer hos den enkelte patient vil kunne vejlede bedre, hvad angår brug af ICS/LABA. ICS kan også indgå som led i triple-behandling (LAMA/LABA/ICS) hos patienter med eksacerbationer trods LAMA/LABA-behandling.

På baggrund af dette vil det næppe være hensigtsmæssigt, om LAMA bliver klausuleret – og måske heller ikke, at LAMA/LABA-kombinationer bliver det.

Jeg skal gøre opmærksom på, at GOLD-dokumentet ikke er færdigredigeret, men baseret på det sidste års diskussion, tror jeg ikke ovennævnte vil blive ændret.

For god ordens skyld skal jeg også gøre opmærksom på, at jeg indenfor de seneste 3 år har modtaget honorar for rådgivning og foredrag fra AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi pharmaceuticals, GlaxoSmithKline og Novartis, der alle sælger lægemidler indenfor dette område.

Med venlig hilsen,



Jørgen Vestbo, DMSc FRCP FERS
Professor of Respiratory Medicine
University of Manchester, UK

President of the European Respiratory Society (ERS)

Medicintilskudsnet

medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

27. september 2016

Høringssvar – Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL (R03)

Medicintilskudsnetts indstilling om revurdering af tilskudsstatus for lægemidler der anvendes i behandlingen af KOL og Astma er sendt i høring den 30. juni 2016.

Lif takker for muligheden for at afgive høringssvar. For den forskende lægemiddelindustri er det afgørende, at revurderingsprocesserne er kendetegnet ved transparens og åbenhed, og en forvaltningskultur, som sikrer at alle saglige og faglige funderede synspunkter indgår i nævnets beslutningsgrundlag. En grundig, faglig debat og dialog forud for Lægemeddelstyrelsens tilskudsbeslutninger er afgørende for, at afgørelserne opnår den fornødne legitimitet.

Lungesygdomme som astma og KOL er folkesygdomme, der rammer en stor andel af den danske befolkning. Danmark er det land i Vesteuropa med den højeste KOL-sygelighed og dødelighed¹, dette på et sygdomsområde karakteriseret ved stor social ulighed² og med stærkt invaliderende effekter for borgerens mulighed for at opretholde dagligdags gøremål. De samfundsmæssige omkostninger i forbindelse med lungesygdomme anslås at udgøre 20 mia. kr. årligt³, mens udgifterne til medicin udgør ca. 1 mia. kr. årligt.

Dette er også baggrunden for, at skiftende ministre de seneste år har iværksat en række målrettede initiativer med henblik på at fremme behandlingen af lungesygdomme. Regeringen og Danske Regioner besluttede i forbindelse med økonomiaftalen for 2014 at styrke indsatsen på behandlingsområdet, bl.a. ved et målrettet fokus på udarbejdelse og implementering af nationale kliniske retningslinjer og styrket indsats i forhold til tidlig opsporing. Tilsvarende initierede den nuværende sundhedsminister den såkaldte nationale lungesatsning i samarbejde med KL og Danske Regioner. Tiltag, der har til formål at fremme tidlig opsporing og højere kvalitet i behandlingen af lungesygdomme i sundhedsvæsenet.

Lægemidler spiller en central rolle for behandlingen af lungesygdomme. Revurderingen af lægemidlers tilskudsstatus vil derfor have væsentlig indflydelse på den politiske ambition om at løfte behandlingen af lungesygdomme i det danske sundhedsvæsen. Medicintilskudsnet foreslår i sin indstilling at fastholde generelt alment tilskud til hovedparten af de omhandlede lægemidler. Dog overføres visse lægemidler inden for LABA-gruppen samt såkaldte LAMA lægemidler fra generelt alment tilskud til ge-

¹ Lungeforeningens publikation: Sundere Lunger – livet igennem, 30. april 2013.

² Sygdomsbyrden i Danmark. Side 31, Sundhedsstyrelsen 2015.

³ Lungeforeningens publikation: Sundere Lunger – livet igennem, 30. april 2013.

nerelt klausuleret tilskud, samt lægemidler med kombinationen af LAMA og LABA. Orale beta-2-agonister samt parenterale lægemidler med indhold af salbutamol, bambuterol og terbutalin fratages generelt tilskud.

Lif er positivt indstillet over for indstillingen i det omfang, at lægemidler, der indgår i revurderingen, fastholdes under den generelle tilskudsordning. Udvalget af lægemidler, som den behandlende læge kan ordinere med tilskud, bør være bredt, fordi patienter med samme lidelse ikke vil opleve samme gavn af samme lægemiddel. Et bredt udbud af lægemidler giver flere behandlingsalternativer og øger dermed chancen for, at flere patienter forbliver i behandling og kan behandles med en tilfredsstillende effekt.

Lif bemærker, at Medicintilskudsnævnet i visse tilfælde indskrænker det generelle almene tilskud til ganske få præparater – i et tilfælde et enkelt. Lif vil henlede opmærksomheden på, at en meget snæver brug af det generelle almene tilskud kan virke underminerende for den meget høje grad af forsyningssikkerhed, som kendetegner det danske marked.

For Lif er det imidlertid særligt kritisabelt, at Medicintilskudsnævnet i flere tilfælde anbefaler, at velbehandlede patienter bør gennemføre et medicinskifte til det billigere behandlingsalternativ. Erfaringerne viser, at sådanne medicinskifte er forbundet med et øget behandlingsfrafald, som selvsagt vil føre til en generel forringelse af behandlingsindsatsen over for lungesygdomme.

Sundhedsministeriet har finansieret analyser, der belyser omfanget af behandlingsfrafald i forbindelse med medicinskifte. Rapporten "Konsekvensen af en revurdering med fokus på ændret tilskudsstatus til kardiovaskular medicin (2014)", viser et øget behandlingsfrafald på 14,4 procentpoint hos de patienter, der skifter til lavere prissatte lægemidler, som følge af tilskudsbortfald (74,8 pct. vs. 60,4. pct.). For så vidt angår lægemiddelskift inden for samme indholdsstof, viser Sundhedsministeriets rapport "Generisk substitution indflydelse på medicinbrugerens tryghed og compliance (2009)", at skift inden for samme indholdsstof (generiske skift) øger behandlingsfrafaldet med 2,5 procentpoint (fra 4,4 pct. til 6,9 pct.).

Det skal her bemærkes, at der i ovenstående eksempler er tale om tabletbehandling, mens der ved KOL og astma er tale om behandling via en inhalator. De forskellige inhalatorer fungerer forskelligt, hvorfor et skifte også vil medføre en helt ny metode til indtagelse af medicin.

Der er på den baggrund god grund til at forvente et øget behandlingsfrafald, såfremt velbehandlede patienter skal gennemføre et medicinskifte for at opretholde offentligt tilskud til den ordinerede lægemiddelbehandling. Lif savner Medicintilskudsnævnets overvejelser om eventuelt negative effekter af de foreslåede tilskudsændringer. Lif henviser til, at forskergruppen, der evaluerede revurderingen af blodtryks-sænkende medicin, netop anbefalede, at myndighederne gennemfører analyser af compliance og behandlingsfrafald i forbindelse med revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus. Det er meget ærgerligt, at Medicintilskudsnævnet og Lægemiddelstyrelsen ikke følger op på disse anbefalinger.

Det præsenterede beslutningsgrundlag, hvor nævnet antager, at patienters compliance ikke bliver påvirket af et medicinskifte, skaber en alvorlig risiko for, at nævnets indstilling bliver kontraproduktiv i forhold til den indsats, der gøres inden for det øvrige sundhedsvæsen med henblik på at styrke behandlingen af lungesygdomme.

Lif skal derfor endnu en gang opfordre til, at nævnet og styrelsen kvalificerer sit beslutningsgrundlag, før en endelig afgørelse træffes. En analyse og metodik på området for lungesygdomme, som svarer til den analyse og metodik, der blev anvendt ved evalueringen af revurderingen af blodtrykssænkende lægemidler, jf. tabel 1 "før revurdering", vil kunne bidrage til at kvalificere de antagelser, som Medicintilskudsnævnet bygger sin indstilling på.

Tabel 1. Persistens ved forskellige behandlingsregimer (%)

Før revurdering	Persistens (%)			
	N	1-year persistens	2-year persistens	3-year persistens
A2A	175.123	90,3	80,8	74,8
ACE "billig"	199.135	85,9	72,8	64,7
ACE "dyr"	60.387	83,2	70,4	62,7
Efter revurdering				
Skift fra A2A til ACE billig	29.841	86,2	68,7	60,4
Skift fra ACE "dyr" til ACE "billig"	20.481	85,4	72,8	64,7

Kilde: Konsekvensen af en revurdering med fokus på ændret tilskudsstatus til kardiovaskular medicin, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. 2014. Side 81

Såfremt Lægemiddelstyrelsen og Medicintilskudsnævnet i forbindelse med revurderingen fastholder, at velbehandlede patienter bør gennemføre et medicinskift til det billigere behandlingsalternativ, skal Lif opfordre Lægemiddelstyrelsen til at følge udviklingen i behandlingsfrafaldet for hhv. patienter, der gennemfører et behandlingsskifte og patienter, der forbliver i eksisterende behandling. Det er naturligt at evaluere konsekvenserne af en eventuelt større tilskudsreform.

Afslutningsvist skal Lif bemærke, at nævnets indstilling lægger op til medicinskifte for op mod 100.000 patienter, som behandles i en del af sundhedsvæsenet, der i forvejen er udfordret på kapaciteten. Et skifte af en sådan størrelsesorden vil naturligvis udgøre en kapacitetsudfordring, som efter Lifs opfattelse sætter spørgsmålstegn ved, i hvilket omfang de planlagte medicinskifte kan foretages i rammer, der betrykker den enkelte patient i medicinskiftet. Lif skal derfor også henstille til, at de ordinerende læger, efter at Lægemiddelstyrelsen har truffet afgørelse i revurderingen, gives et rimeligt tidsrum til at initiere et betryggende medicinskifte for det ganske betydelige antal patienter, som med denne indstilling vil skulle gennemgå et medicinskifte.

Venlig hilsen



Søren Beicker Sørensen
Chefkonsulent

Medicintilskudsnet

Sekretariatet
Axel Heides gade 1
2300 København S
E-mail: medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

Østerbro, 28. september 2016

Høringssvar vedrørende "Medicintilskudsnetts 2. forslag til indstilling af 29. juni 2016-Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL) i ATC-gruppe R03"

Lungeforeningen ser positivt på udvalgte ændringer, der er sket siden første udkast, men henviser i øvrigt til vores tidligere høringssvar af 8. maj 2015 til første udkast [Høringssvar vedr. revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03](#) (vedhæftet som bilag), idet vi fortsat mener, det er afgørende at have fokus på medicinadhærens, optimal og sikker behandling.

Vi vil gerne præcisere, at indtagelsen af inhalationsmedicin udgør en helt særlig udfordring på det lungemedicinske område. Derfor er patientens færdigheder meget afgørende og bør afprøves inden endeligt valg af medicin træffes.

Vi synes ikke, dette behandles tilstrækkeligt i jeres forslag, på trods af, at der henvises til DLS vejledningen på side 7:

"Det er afgørende, at patienten har en god inhalationsteknik, og det er derfor hensigtsmæssigt at bruge så få forskellige devices som muligt. Valg af inhalationsdevice bør ske på baggrund af patientpræferencer, inhalationsteknik og pris".

Vi er derfor enige med DLS og DSA i, at demo-devices bør være tilgængelige, således at patienter kan afprøve en device før endeligt valg af device.

Vi beder jer genlæse vores første høringssvar vedr. medicinadherens, da det ligeledes er en afgørende faktor for optimal behandling. Vi er helt enige med DLS og DSA i, at det bør tilstræbes både at formidle så få devices, som muligt, og medicineres så få gange om dagen, som muligt.

Vi henviser herudover til de specifikke kommentarer til indholdsstoffer og kombinationer i det samlede høringssvar fra de videnskabelige selskaber, DLS og DSA, der har den lægefaglige ekspertise inden for det lungemedicinske område.

Venlig hilsen



Lone Christiansen
Formand



Anne Brandt
Direktør

Høringssvar

Jr. / 2016-6447
30. september 2016

Forslag til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL

Domus Medica
Kristianiagade 12
2100 København Ø

Med henvisning til Medicintilskudsnævnets høringsmail vedr. nævnets forslag til indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL skal det oplyses, at Lægeforeningen generelt bakker op om og ser positivt på nævnets arbejde med en revurdering af lægemidlernes tilskudsstatus, herunder også lægemidler mod astma og KOL samt indstilling om at tilskuddet til gruppen af LAMA klausuleres.

Tlf.: 3544 8500
Tlf.: 35448214 (direkte)
E-post: dadl@dadl.dk
E-post: ga@dadl.dk
(direkte)
Fax:
www.laeger.dk

Lægeforeningen har noteret, at det er nævnets vurdering, at LAMA og LABA vurderes som ligeværdige lægemidler og at indstillingen herefter bygger på forskel i pris. Det skal i denne forbindelse bemærkes, at hvis prisforskellen minimeres vil det også være relevant igen at overveje indstillingen. Dette skal ses i sammenhæng med, at det vil være forbundet med en ikke ubetydelig opgave at omstille patienter i behandling LAMA til de billigere LABA.

Lægeforeningen har endvidere noteret, at de relevante lægefaglige selskaber er orienteret om nævnets arbejde med revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod migræne og lægemidler mod ADHD og på denne baggrund har mulighed for at fremsætte konkrete faglige input til nævnets forslag til indstilling.

Lægeforeningen har ikke yderligere bemærkninger.

Med venlig hilsen



Andreas Rudkjøbing

Medicintilskudsnævnet
Sekretariatet
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Att.: Ulla Kirkegaard Madsen

Høringssvar sendt pr. mail til usk@dkma.dk

København, 29. september 2016

Høringssvar vedr. Medicintilskudsnævnets 2. forslag til ændring i tilskudsstatus for medicin mod astma og KOL

Novartis takker for muligheden for at kommentere på Medicintilskudsnævnets igangværende revurdering af tilskudsstatus for medicin til behandling af astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Novartis har kommentarer til følgende to punkter:

- **5. Lægemidler med indhold af kombinationen ICS/LABA**
- **7. Lægemidler med indhold af kombinationen LABA/LAMA**

Ad 5. Lægemidler med indhold af kombinationen ICS/LABA

Novartis mener ikke, at det er hensigtsmæssigt at fastholde generelt tilskud til ICS/LABA til patienter med KOL, når tilskudsstatus samtidig ændres til generelt klausuleret tilskud for LABA/LAMA kombinationsgruppen.

I Medicintilskudsnævnets indstilling påpeges der under overordnede synspunkter på side 8, at "mange patienter med KOL overbehandles med ICS".

Medicintilskudsnævnet fremhæver samme sted, at ICS kun "bør anvendes til patienter med to eller flere eksacerbationer om året".¹

Vi anerkender, at ICS/LABA er hjørnестenen i behandling af astma, men en fastholdelse af generelt tilskud til ICS/LABA kan desværre blive opfattet som en "blåstempling" af denne behandlingsform også til patienter med KOL, især fordi LABA/LAMA samtidigt tildeles generelt *klausuleret* tilskud. Målet om en reduktion af udskrivning af ICS til patienter med KOL vil således blive overordentligt svært at nå.

Vi foreslår derfor en ændring af tilskudsstatus for ICS/LABA til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med astma samt patienter med KOL med to eller flere eksacerbationer om året.”

Ad 7. Lægemidler med indhold af kombinationen LABA/LAMA

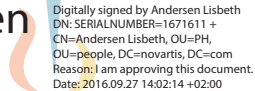
Novartis har forståelse for ændringen til generelt klausuleret tilskud til denne lægemiddelgruppe. I relation til den foreslåede klausul bemærker Novartis, at New England Journal of Medicine netop har offentliggjort resultater fra FLAME studiet². Studiet viste, at LABA/LAMA kombinationen, Ultibro Breezhaler, konsistent havde bedre effekt end ICS/LABA kombinationen, Seretide Diskus, på adskillige endepunkter for patienter med KOL overvejende i GOLD gruppe D. Studiet er det første, hvor antallet af eksacerbationer er det primære endepunkt i en sammenligning af disse to lægemiddelgrupper. Novartis noterer derfor med tilfredshed, at klausuleringen i tilskuddet netop omfatter GOLD gruppe D.

Imidlertid er der en gruppe patienter med KOL i GOLD gruppe B, hvor langtidsvirkende beta-2-agonist af forskellige årsager ikke har været eller kan være førstevalg, men hvor en LAMA har været eller vil være førstevalg. Den gruppe af patienter med KOL i GOLD gruppe B, hvor behandling med en langtidsvirkende beta-2-agonist som førstevalg ikke har været muligt, vil ved fortsatte symptomer med den foreslåede klausulering ikke kunne opnå tilskud til LABA/LAMA kombinationen. Denne gruppe af patienter, mener vi, bør inkluderes i LABA/LAMA gruppens klausulering, hvorfor vi forslår følgende ændring i klausulen for LABA/LAMA gruppen:

”Patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med en langtidsvirkende beta-2-agonist eller et langtidsvirkende antikolinergikum i monoterapi samt patienter i GOLD gruppe D. Derudover aktuelt velbehandlede patienter, som lægen har vurderet har behov for denne kombinationsbehandling”.

Vi håber, at Medicintilskudsnævnet vil inddrage disse ændringsforslag i de endelige klausuleringer, således at behandlingen af patienter med KOL kan optimeres.

Med venlig hilsen
Andersen
Lisbeth
Lisbeth Andersen
Medical advisor respiratory



Digitally signed by Andersen Lisbeth
DN: SERIALNUMBER=1671611 +
CN=Andersen Lisbeth, OU=PH,
OU=people, DC=novartis, DC=com
Reason: I am approving this document.
Date: 2016.09.27 14:02:14 +02:00

Kilder:

1. Medicintilskudsnævnets revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL i ATC-gruppe R03. 2. forslag til indstilling).
2. Wedzicha JA et al. N Engl J Med 2016; 374: 2222-2234, June 9, 2016DOI: 10.1056/NEJMoa1516385

Høringssvar fra Sundhedsstyrelsen vedrørende Medicintilskudsnævnets 2. forslag om indstilling til revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03

30. september 2016

Sagsnr. 4-1015-98/1 /
Reference SOFN
T +45 93 59 64 11
E sofn@sst.dk

Vi takker for muligheden for at kommentere på Medicintilskudsnævnets 2. forslag om indstilling til revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL i ATC-gruppe R03.

Generelt

Vi bifalder det nødvendige fokus på rationel lægemiddelbehandling, hvor prisen naturligvis også spiller en rolle sammen med effekt og bivirkninger. Det kan være en effektiv metode at ændre på tilskudsstatus til at hjælpe læger og patienter til at vælge det billigste alternativ.

Vi synes dog overordnet, at det bærer for meget præg af hensynet til prisen i forhold til hensynet til effekt og bivirkninger. Det er ikke vores opfattelse, at tilskudssystemet er skruet sammen, så det kan bruges til udelukkende at skrue på prisen, fordi tilskudssystemet ikke ændrer sig i takt med takstsystemet. Desuden er der set på prisudviklingen over meget kort tid (6 prisperioder).

Det virker overordnet som om, at der er taget hensyn til patienter med astma, som ikke bliver så påvirket af ændringerne, mens patienter med KOL bliver besværet med ændringer fra LAMA til LABA, samtidigt med at der ikke bliver taget hånd om dem i forhold til at få sænket forbruget af ICS som monoterapi eller kombinationsbehandling i GOLD-grupper, hvor det ikke er indiceret.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at det bliver vanskeligt i praksis at se bort fra adherence og problemer med forskellige devices, som der givetvis vil komme som følge af de foreslåede ændringer.

Vi har nedenfor supplerende kommenteret de forskellige punkter i indstillingen til fremtidig tilskudsstatus:

Ad 1.

Lægemidler til inhalation med indhold af salbutamol og terbutalin

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Danmark
T +45 72 22 74 00
E sst@sst.dk
www.sst.dk

- Vi er enige i, at disse lægemidler skal beholde generelt tilskud.

Ad 2, 3, 4

Lægemidler med indhold af salmeterol, formoterol, indacaterol og olodaterol

- Vi vurderer, at det kan være en kortsigtet plan at nøjes med at give generelt tilskud til inhalationspulver (Formo Easyhaler) og inhalationspulver i kapsler med indhold af lægemiddelstoffet formoterol. Vi vurderer det som en sandsynlighed, at producenterne af formoterol i andre devices og muligvis andre LABA'er vil sætte prisen ned som følge af tilskudsændringen; vil det i så fald være muligt at ændre tilskudsstatus tilsvarende på de andre, når/hvis de sætter prisen ned?

Ad 5

Lægemidler med indhold af kombinationerne salmeterol+fluticason, formoterol+budesonid, formoterol+beclometason, vilanterol+fluticasonfuroat og formoterol+fluticason

- Vi bifalder, at der nævnes, at KOL-patienter overbehandles med ICS ved behandling af kombinationerne LABA + ICS. Medicintilskudsnævnet finder dog ikke, at det er muligt at foretage hensigtsmæssige ændringer i tilskudsstatus for gruppen LABA+ICS, fordi den er indiceret til mange astmapatienter.
- Sundhedsstyrelsen vurderer, at det vil være relevant med en differentieret tilskudsstatus baseret på indikation, så man hjælpe læge og patient til at tage aktivt stilling til behovet for ICS til KOL-patienter.
- Det kan virke inkonsekvent, at der ikke i denne gruppe indføres klausuleret tilskud til de dyreste præparater, da der er lignende prisvariation (5,80-12,24 kr.) som ved LABA (4,10-12,24 kr.). Det er ikke gennemsigtigt i denne indstilling, hvor den økonomiske grænse er sat for at differentiere mellem generelt og klausuleret tilskud.

Ad 6 og 7

Lægemidler med indhold af kombinationerne af fenoterol+ipratropium, salbutamol+ipratropium, vilanterol+umeclidinium, indacaterol+glycopyrronium, formoterol+aclidinium og olodaterol+tiotropium

- Vedrørende SABA+SAMA. Sundhedsstyrelsen vurderer i lighed med RADS og GOLD, at det ikke er rationelt at bruge SABA+SAMA med mindre andre lægemidler er afprøvet. GOLD anbefaler ikke kombinationen med mindre, der er afprøvet monoterapi med SABA, SAMA, LAMA eller LABA eller kombinationsbehandling med LAMA+LABA. Vi anbefaler, at dette bliver klausuleret tilskud.
- Vedrørende LABA+LAMA. Vi mener, at det kan virke inkonsekvent, at LABA+LAMA ikke får generelt tilskud, når SABA+SAMA gør det, da denne kombination er anbefalet som 1. valg i GOLD-gruppe D og 2. valg i GOLD-gruppe B, C og D.
- Vi vurderer, at den anden sætning i klausulen for LABA+LAMA er nødvendig og passende, hvis der skal indføres klausuleret tilskud på LABA+LAMA-præparater.

Ad 8

Lægemidler med indhold af beclometason, budesonid, fluticason, mometason og ciclesonid.

- Vi vurderer, at der skal gives differentieret tilskud alt efter indikation for ICS som monoterapi. Det vil sige generelt tilskud, når indikationen er astma og klausuleret/intet tilskud, når indikationen er KOL. Det ville være en passende måde at opfordre til rationel farmakoterapi, da ICS ikke er indiceret til KOL som monoterapi med mindre, det er i kombination med LAMA eller LABA.

Ad 9 og 10

Lægemidler med indhold af ipratropium, tiotropium, aclidinium, glycopyrronium og umeclidinium

- Vedrørende SAMA (ipratropium): Ipratropium anvendes primært til akutte symptomer og kan anvendes, hvis SABA giver uønskede bivirkninger. NICE har vurderet, at det er mere omkostningseffektivt at bruge LAMA overfor SAMA til behandling af KOL. På denne baggrund mener Sundhedsstyrelsen, at det vil være hensigtsmæssigt at ændre tilskudsstatus for SAMA fra generelt til klausuleret.
- Vedrørende LAMA: LAMA er et muligt førstevalg til behandling af KOL i gruppe B, C og D. På baggrund af dette mener vi, at det ikke er hensigtsmæssigt kun at give klausuleret tilskud til alle LAMA-præparater. Hvis man vil bevare klausulen, vil det være hensigtsmæssigt at tilføje en sætning i stil med sætningen som ved LAMA+LABA: ”Derudover aktuelt velbehandlede patienter, som lægen har vurderet har behov for denne (kombinations-)behandling.”

Ad 11

Orale lægemidler med indhold af salbutamol, terbutalin og bambuterol

- Vi er enige i, at der skal ændres tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud for disse lægemidler.

Ad 12

Parenterale lægemidler med indhold af salbutamol og terbutalin

- Vi er enige i, at der skal ændres tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud for disse lægemidler.

Ad 13

Lægemidler med indhold af teofyllin

- Sundhedsstyrelsen vurderer, at teofyllin har en uhensigtsmæssig virknings-/bivirkningsprofil. Vi mener, at det på trods af, at der er faldende forbrug af teofyllin, kan være hensigtsmæssigt at ændre status til klausuleret/intet tilskud for at sikre, at det kun bliver udskrevet efter grundig overvejelse.
- Teofyllin er ikke anbefalet af GOLD, undtaget når andre langtidsvirkende bronkodilatorer er utilgængelige eller for dyre. Vi mener derfor ikke, at det er et gyldigt argument at beholde teofyllin med generelt tilskud, fordi behandlingsprisen er lav.

Ad 14

Lægemidler med indhold af montelukast

- Vi vurderer, at det kan være en mulighed at indføre differentieret tilskudsstatus efter indikation på dette lægemiddel. Det vil sige, at der skal være generelt tilskud, hvis indikationen er astma og intet tilskud, hvis indikationen er KOL, da montelukast ikke har en plads i behandlingen for KOL.

Ad 15

Lægemidler med indhold af roflumilast

- Vi er enige i, at roflumilast skal bevare gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.
- Vi bemærker dog, at det kan virke inkonsekvent, at roflumilast ikke skal have tilskud, når det tidligere er foreslået, at teofyllin fortsat skal have generelt tilskud.

Med venlig hilsen

Solveig Forberg Axelsen
Akademisk medarbejder