



Grünenthal Denmark ApS
Att. Jakob Andreasen

28. januar 2019
Sagsnr. 2018103443

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Duzallo får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Duzallo tabletter (med indhold af allopurinol+lesinurad i styrkerne 200+200 mg og 300+200 mg) får *ikke* generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Sagsfremstilling

Grünenthal Denmark ApS har den 23. oktober 2018 ansøgt om generelt tilskud, alternativt generelt klausuleret tilskud til Duzallo til patienter omfattet af den godkendte indikation.

Den godkendte indikation for Duzallo er ifølge produktresumeeet: "*Duzallo er indiceret til behandling af hyperurikæmi hos voksne patienter med urinsyre, som ikke har opnået målniveauet for serumurinsyre med en optimal dosis af allopurinol alene*".

Den kliniske retningslinje for Arthritis Urica fra Dansk Reumatologisk Selskab (DRS)¹ anbefaler behandling med xanthinoxidasehæmmeren allopurinol som førstevalg ved behov for uratsænkende behandling. Febuxostat anbefales som alternativ ved intolerans eller manglende effekt af andre uratsænkende lægemidler. Det urisokuriske middel probenecid anbefales ikke som førstevalg, da det er mindre effektivt end en xanthinoxidasehæmmer og desuden kræver specialistmonitorering. Det anføres dog, at probenecid kan bruges i kombination med allopurinol ved manglende effekt. Behandling med lesinurad omtales ikke i denne vejledning fra 2015.

Af månedsbladet Rationel Farmakoterapi fra IRF fra november 2018 "Behandling af arthritis urica"² fremgår, at behandling med allopurinol er førstevalg til langt de fleste patienter med behov for uratsænkende behandling. IRF skriver, at den gennemsnitlige nødvendige dosis for at nå behandlingsmålet p-urat under 0,36 mmol/l er 300-450 mg, at næsten halvdelen af patienterne har behov for mere end 300 mg dagligt samt at en dosisøgning på 100 mg giver et gennemsnitligt fald i p-urat på 0,07 mmol/l. Febuxostat kan anvendes til patienter, der ikke tåler allopurinol samt til patienter med GFR ned til 30 ml/min. Probenecid kan kombineres med allopurinol, 2 g daglig giver et fald i p-uratniveauet på ca. 0,25 mmol/l, men lægemidlet anvendes i praksis sjældent. Behandling med lesinurad kan overvejes hos patienter, der ikke er kommet under målet for p-urat på 0,36 mmol/l trods maksimal tolerabel dosis af allopurinol/febuxostat. Effekten af lesinurad er beskeden sammenlignet med probenecid, i en dosis på 200 mg dagligt ses et gennemsnitligt fald i p-urat på 0,07 mmol/l.

Behandlingsprisen for Duzallo er høj sammenlignet med allopurinol og på niveau med prisen på allopurinol (2-300 mg) og lesinurad som separate lægemidler.

Lægemedelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Denmark
T +45 44 88 95 95
E dkma@dkma.dk
LMST.DK

¹ Arthritis Urica – Klinisk retningslinje, Dansk Reumatologisk Selskab, revideret 2015

² Rationel Farmakoterapi "Behandling af arthritis urica", november 2018, IRF, SST

Dataudtræk fra Lægemiddelstatistikregistret³ viser, at patienter i behandling med allopurinol har indløst recepter, der indikerer, at 66% får en gennemsnitlig daglig dosis på mindre end 300 mg.

Vi har forelagt sagen for Medicintilskudsnet, som i sin indstilling af den 7. december 2018 blandt andet udtaler:

"Vi begrundet vores indstilling i relation til generelt og generelt klausuleret tilskud med, at vi vurderer, at der er risiko for, at patienter med urinsyregigt vil blive sat i behandling med Duzallo, før patienterne er forsøgt optitreret til en optimal dosis af allopurinol, som er førstevalg som uratsænkende behandling af urinsyregigt ifølge den kliniske retningslinje fra DRS og IRF's månedsblad fra november 2018. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at tal fra Lægemiddelstatistikregistret indikerer, at halvdelen af patienterne får en daglig dosis allopurinol på 100 mg. IRF skriver, at den gennemsnitlige nødvendige dosis for at nå behandlingsmålet p-urat under 0,36 mmol/l er 300-450 mg og at næsten halvdelen af patienterne har behov for mere end 300 mg dagligt. Tallene indikerer, at mange patienter med urinsyregigt i dag får for lav dosis af allopurinol.

Vi har også lagt vægt på, at et tillæg af lesinurad 200 mg eller en dosisøgning på 100 mg allopurinol begge giver et gennemsnitligt fald i p-urat på 0,07 mmol/l, og at behandlingsprisen for Duzallo er meget høj sammenlignet med allopurinol. Vi mener ikke, at det er rationelt, at patienterne behandles med Duzallo, før der er optitreret tilstrækkeligt med allopurinol, når en øgning af allopurinol dosis med 100 mg, som koster under 1 kr. per dag, har samme effekt på p-urat som tillæg af 200 mg lesinurad.

Vi vurderer derudover, at der er risiko for, at patienter som får en dosis af allopurinol på over 300 mg, inden skift til behandling med Duzallo, ikke vil få supplerende doser af allopurinol efter skift til Duzallo. Dette mener vi ikke er hensigtsmæssigt, da patienterne risikerer at blive underbehandlet med risiko for, at behandlingsmålet for p-urat på 0,36 mmol/l ikke nås.

Vi mener, at de risici, der nævnes ovenfor, også vil gøre sig gældende ved en klausulering af tilskuddet til den godkendte indikation og vi finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Duzallo opfylder kriterierne for generelt tilskud".

Nævnet anbefaler med denne begrundelse, at Duzallo ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Vi har hørt jer over Medicintilskudsnetts indstilling, og I har sendt os jeres høringsvar den 21. december 2018.

Begrundelse

Af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, fremgår det, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Vi vurderer, at der er risiko for, at Duzallo vil blive anvendt til patienter, hvor det ikke er den mest rationelle behandling fx til patienter med urinsyregigt, som ikke er tilstrækkeligt optitreret i allopurinol, der er førstevalgsbehandling af urinsyregigt ifølge den kliniske retningslinje fra DRS og IRF's månedsblad fra november 2018. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på tal fra Lægemiddelstatistikregistret, der indikerer, at 66 % af patienterne får en daglig dosis allopurinol på under 300 mg og at halvdelen af patienterne får en daglig dosis allopurinol på 100 mg. IRF skriver, at den gennemsnitlige nødvendige dosis for at nå behandlingsmålet p-urat under 0,36 mmol/l er 300-450 mg samt at næsten halvdelen af patienterne har behov for mere

³ Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 30. september 2018), Sundhedsdatastyrelsen

end 300 mg dagligt. Vi er enige med nævnet i, at tallene indikerer, at mange patienter med urinsyreigt i dag får for lav dosis af allopurinol.

Vi vurderer derudover, at der er risiko for, at de patienter, der får en dosis af allopurinol på over 300 mg inden skift til Duzallo, ikke får supplerende doser af allopurinol efter skift til Duzallo.

Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan med henvisning til ovenstående ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Duzallo opfylder kriterierne for generelt tilskud. Duzallo får derfor heller ikke generelt klausuleret tilskud.

Bemærkninger til jeres hørings svar

I skriver i jeres hørings svar, at den gruppe patienter der har fået en gennemsnitlig daglig dosis allopurinol på mindre end 300 mg, som ifølge en opgørelse fra Lægemiddelstatistikregistret udgør 66% af patienterne i behandling med allopurinol, ikke er kandidater til behandling med Duzallo. Duzallo er udelukkende indiceret til patienter, der ikke har opnået p-urat niveau på 0,36 mmol/l på trods af høj dosis af allopurinol (>300 mg).

Som anført ovenfor i afsnittet "Begrundelse" vurderer vi, at der er risiko for, at disse patienter vil blive sat i behandling med Duzallo, hvilket vi ikke finder er rationelt. Dette gælder uanset, at Duzallo kun er indiceret til patienter, som ikke har opnået målniveauet for p-urat på trods af en optimal dosis af allopurinol alene.

I skriver derudover, at der bliver inkonsistens i tilskudsordningen for urinsyreigt-præparater ved at tildele Duzallo individuelt tilskud. I skriver, at lesinurad har vist effekt svarende til allopurinol baseret på hyppigheden af anfald, men febuxostat er aldrig blevet testet for hyppigheden af anfald som klinisk effektmål og alligevel har febuxostat klausuleret tilskud til patienter, der ikke tolererer allopurinol.

Vi kan hertil oplyse, at Medicintilskudsnævnet i marts 2018⁴ meldte ud, at nævnet i 2. halvår 2018 ville starte revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i de resterende undergrupper i ATC-gruppe M, herunder lægemidler mod urinsyreigt (M04). Nævnet har i december 2018 haft de første indledende drøftelser og arbejder i øjeblikket på en anbefaling om lægemidternes fremtidige tilskudsstatus til Lægemiddelstyrelsen. Nævnets anbefaling vil blive sendt i offentlig høring, herunder hos jer og andre virksomheder samt relevante lægevidenskabelige selskaber. I vil således have mulighed for at komme med bemærkninger og indsigelser i høringsfasen, inden nævnet sender sin endelige anbefaling til Lægemiddelstyrelsen.

Lovgrundlag

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 3, nr. 5, samt stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen⁵.

⁴ Nyhed om revurdering af ATC-gruppe M, tilgængelig på <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-resterende-undergrupper-i-atc-gruppe-m/>

⁵ bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud

* * *

Sagsforløb og tilskudsnotat

Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

Revurdering

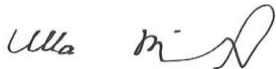
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Duzallo bliver fra markedsføringstidspunktet omfattet af den igangværende revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreghigt.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder