



2care4 ApS  
Abacus Medicine A/S  
AstraZeneca A/S  
Orifarm A/S  
Paranova Danmark A/S

4. september 2019  
Sagsnr. 2019050012

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

## Dapagliflozin 5 mg ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Dapagliflozin tabletter i styrken 5 mg ændrer med virkning fra den 2. december 2019 tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Patienter med type 2-diabetes. Patienter med type 1-diabetes, hvor behandlingen er iværksat og følges af en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes."*

Afgørelsen gælder alle aktuelt godkendte lægemidler i ATC-gruppe A10BK01 i styrken 5 mg, som er eller har været markedsført per 26. august 2019.

### Sagsfremstilling

Vi har med brev af 3. maj 2019 orienteret de berørte virksomheder om, at vi genoptager spørgsmålet om generelt tilskud til tabletter med indhold af dapagliflozin 5 mg.

Baggrunden for dette er, at det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) den 8. april 2019 har godkendt en indikationsudvidelse for lægemidlet Forxiga<sup>1</sup> (dapagliflozin) i styrken 5 mg, så lægemidlet nu også er godkendt til behandling af patienter med type 1-diabetes.

AstraZeneca har den 21. maj 2019, som svar på vores orienteringsbrev, fremsendt en ansøgning om generelt tilskud til Forxiga 5 mg til patienter med type 1-diabetes. Den 27. maj 2019 har vi modtaget supplerende materiale til ansøgningen.

Forxiga er ifølge produktresumeeet indiceret til voksne til behandling af utilstrækkelig kontrolleret:

- type 2-diabetes mellitus i tillæg til diæt og motion for at forbedre den glykæmiske kontrol
  - som monoterapi når metformin ikke anses for velegnet på grund af intolerance.
  - som tillægsbehandling til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes.
- type 1-diabetes mellitus i tillæg til insulin til patienter med BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, når insulin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af optimal insulinbehandling.

Dapagliflozin tilhører gruppen af SGLT2-hæmmere. Der findes på det danske marked for øjeblikket tre andre SGLT2-hæmmere, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin, som alle er godkendt til behandling af type 2-diabetes.

Der er udført to placebokontrollerede kliniske studier med dapagliflozin 5 mg, som supplement til justerbart insulin hos patienter med type 1-diabetes, som viser en

<sup>1</sup> Forxiga er handelsnavnet på det originale lægemiddel med indhold af dapagliflozin

mindre placebojusteret gevinst målt ved en reduktion af surrogatmålet HbA1c på henholdsvis 0,37% og 0,42% efter 24 uger. Studierne viste desuden en placebojusteret reduktion i insulindosis på henholdsvis 5,49 IU og 6,79 IU samt et placebojusteret vægttab på henholdsvis 2,96 kg og 2,56 kg. Sikkerhedsdata tyder på en øget forekomst af diabetisk ketoacidose ved tillæg af dapagliflozin 5 mg til insulin til patienter med type 1-diabetes.

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) har i maj 2019 tilføjet et nyt afsnit - 1.8 Anden glykæmisk behandling - til sin nationale behandlingsvejledning for Type 1 Diabetes Mellitus<sup>2</sup>. Heraf fremgår, at dapagliflozin 5 mg kan anvendes i tillæg til insulin til patienter med type 1-diabetes, når insulin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af optimal insulinbehandling. Selskabet skriver videre, at SGLT2-hæmmere bør benyttes med forsigtighed og forbeholdes udvalgte patienter med god forståelse for risikoen for ketoacidose, at behandlingen ikke bør tilbydes patienter, der er dysregulerede grundet mangelfulde blodsukkermålinger eller insulindoseringer samt at behandlingen skal initieres og overvåges af specialister i type 1-diabetes.

Behandlingsprisen for dapagliflozin 5 mg ligger på 16 kr. per dag.

Spørgsmålet om generelt tilskud til dapagliflozin 5 mg til patienter med type 1-diabetes er blevet forelagt for Medicintilskudsnet den 28. maj 2019, som i sin indstilling af den 21. juni 2019 udtaler:

*"Vi indstiller, at dapagliflozin 5 mg som følge af indikationsudvidelsen ændrer tilskud fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til patienter med type 1-diabetes, hvor behandlingen er iværksat og følges af en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes. Det klausulerede tilskud vil, som ovenfor anført, derudover omfatte patienter med type 2-diabetes.*

*Vi vurderer, at dapagliflozin 5 mg opfylder kriterierne for at få generelt tilskud, når lægemidlet ordineres til patienter med type 1-diabetes og BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>, som har utilstrækkelig glykæmisk kontrol på optimal behandling med insulin alene, og hvor en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes for hver enkelt patient har vurderet, at behandling med dapagliflozin 5 mg kan iværksættes og efterfølgende også overvåger behandlingen hos den pågældende patient.*

*Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at DES i sin behandlingsvejledning for Type 1 Diabetes Mellitus skriver, at dapagliflozin 5 mg kan anvendes i tillæg til insulin hos patienter med type 1-diabetes, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol på insulin alene. Der er påvist beskeden effekt i de kliniske studier, men med henvisning til, at der ikke er andre behandlingsalternativer til denne gruppe patienter, vurderer vi, at der for disse patienter er tale om en værdifuld effekt, og at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen.*

*Med henvisning til, at DES skriver, at SGLT2-hæmmere bør benyttes med forsigtighed og forbeholdes udvalgte patienter med god forståelse for risikoen for ketoacidose, at behandlingen ikke bør tilbydes patienter, der er dysregulerede grundet mangelfulde blodsukkermålinger eller insulindoseringer samt at behandlingen skal initieres og overvåges af specialister i type 1-diabetes, anbefaler vi, at det generelle tilskud forbeholdes patienter med type 1-diabetes, hvor en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes har opstartet og efterfølgende følger behandlingen. Med denne klausul vurderer vi, at det sikres, at der alene ydes tilskud til patienter med type 1-diabetes, der opfylder anbefalingerne i behandlingsledningen fra DES."*

<sup>2</sup> Tilgængelig på <http://www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/3-type-1-diabetes-mellitus>

Nævnet skriver desuden i sin indstilling: *"Vi tager med denne indstilling ikke stilling til spørgsmålet om fortsat generelt tilskud til den del af indikationen, der retter sig mod patienter med type 2-diabetes. Vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud til patienter med type 2-diabetes videreføres indtil videre"*. Nævnet henviser til, at revurdering af tilskudsstatus for diabetesmedicin i ATC-gruppe A10 vil blive påbegyndt i 2019, og at tilskudsstatus for tabletter med indhold af dapagliflozin 5 mg til patienter med type 2-diabetes således vil blive revurderet sammen med de øvrige lægemidler mod diabetes.

Vi har den 21. juni 2019 partshørt de berørte virksomheder over Medicintilskuds-nævnets indstilling om at ændre tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud for tabletter med indhold af dapagliflozin 5 mg.

AstraZeneca svarede den 9. juli 2019, at virksomheden ikke har bemærkninger til nævnets indstilling. Vi har ikke modtaget hørings svar fra andre virksomheder.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>3</sup> § 1, stk. 1, at Lægemiddelstyrelsen træffer afgørelse om, hvorvidt regionsrådet yder generelt, herunder generelt klausuleret, tilskud til et køb af et lægemiddel.

Af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, fremgår det, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

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 dapagliflozin 5 mg vil blive anvendt til patienter med type 1-diabetes, hvor behandlingen ikke er opstartet af en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at lægemidlet kan udskrives af alle læger. Vi vurderer, at der ikke 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 vurderer, at dapagliflozin 5 mg har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation til patienter med type 1-diabetes omfattet af ovenstående klausul. Vi har ved denne vurdering lagt vægt på, at dapagliflozin 5 mg er godkendt til behandling af patienter med type 1-diabetes i tillæg til insulin med BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>, når insulin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af optimal insulinbehandling. Vi lægger endvidere vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab skriver, at dapagliflozin 5 mg kan anvendes i tillæg til insulin til patienter med type 1-diabetes, når insulin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af optimal insulinbehandling.

<sup>3</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud

Vi vurderer derudover, at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen på 16 kr. om dagen for de patienter med type 1-diabetes, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol på insulin alene - på trods af optimal insulinbehandling. Vi har i lighed med nævnet lagt vægt på, at der ikke findes andre behandlingsalternativer til denne patientgruppe.

Vi vurderer således med udgangspunkt i den godkendte indikation, vejledningen om behandling af patienter med type 1-diabetes fra Dansk Endokrinologisk Selskab, nævnets vurdering samt behandlingsprisen, at Dapagliflozin 5 mg opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud til *patienter med type 1-diabetes, hvor behandlingen er iværksat og følges af en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes.*

Vi har ikke vurderet tilskuddet i relation til patienter med type 2-diabetes, hvorfor tilskuddet videreføres som en del af tilskudsklausulen.

Tilskudsklausulen for dapagliflozin 5 mg vil med virkning fra 2. december 2019 være følgende: "*Patienter med type 2-diabetes. Patienter med type 1-diabetes, hvor behandlingen er iværksat og følges af en speciallæge i endokrinologi med særlig erfaring med behandling af patienter med type 1-diabetes.*"

Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

### **Lovgrundlag**

Afgørelsen om afslag på generelt tilskud er truffet med hjemmel i § 1, stk. 3, nr. 5, jf. § 1, stk. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>3</sup>.

Afgørelsen om bevilling af generelt klausuleret tilskud er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2 og 4, jf. § 1 stk. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

\* \* \*

### **Revurdering**

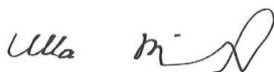
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tabletter med indhold af dapagliflozin 5 mg er omfattet af den igangværende revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes.

### **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