



Pharmaprim AB  
Svärdvägen 3 B  
182 33 Danderyd  
Sverige

Att.: Kjell Legernaes

20. september 2021  
Sagsnr. 2021030285  
Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

## **Binosto får generelt klausuleret tilskud**

### **Afgørelse**

Binosto, brusetabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg (herefter Binosto), får med virkning fra 4. oktober 2021 generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær".*

### **Sagsfremstilling**

I har den 2. marts 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Binosto.

### Godkendt indikation

Binosto er ifølge produktresumeeet<sup>1</sup> indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne. Binosto reducerer risikoen for vertebrale frakturer og hoftefrakturer.<sup>1</sup>

Binosto er godkendt som et hybrid lægemiddel med Fosamax, almindelige tabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg, som referencelægemiddel.<sup>1</sup>

### Udleveringsgruppe

Binosto kan ordineres af alle læger.<sup>1</sup>

### Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis er én 70 mg brusetablet en gang ugentligt.<sup>1</sup>

### Behandlingsvejledninger

Sundhedsstyrelsen<sup>2,3</sup> rekommanderer lægemidler med indhold af alendronsyre og risedronsyre som førstevalg til behandling af primær osteoporose. Ifølge Sundhedsstyrelsen er lægemidler med indhold af alendronsyre og risedronsyre ligeværdige i forhold til at beskytte mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftefrakturer og lægemidternes effekt vurderes at være ligeværdige, hvorfor andre faktorer, så som pris, kan inddrages i overvejelserne ved valg af behandling.<sup>2</sup>

Dansk Knoglemedicinsk Selskab<sup>4</sup> skriver, at alendronsyre kan anbefales som førstevalg i mange tilfælde. Ifølge Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>5,6</sup> er alendronsyre førstevalg ved behandling af postmenopausal osteoporose hos kvinder, hvor både alendronsyre og risedronsyre er førstevalg hos mænd med osteoporose. Brugen af brusetabletter med indhold af alendronsyre er ikke specifikt omtalt i de nationale behandlingsvejledninger for osteoporose.<sup>2,3,4,5,6</sup>

### Studier af Binosto

*Giusti et al. (2021)*<sup>7</sup>

Det retrospektive studie undersøgte vedholdenhed og årsager til behandlingsstop hos kvinder med postmenopausal osteoporose i behandling med Binosto (n = 144), og sammenlignede studiets resultater med en historisk kohorte af kvinder behandlet med almindelige tabletter med alendronsyre (n = 216). I studiet indgik kvinder, som ikke tidligere havde forsøgt Binosto.

Studiet viste, at flere kvinder vedbliver i behandling med Binosto end med almindelige tabletter med alendronsyre efter 6 måneder (91% *versus* 75%, p<0,001) og 12 måneder (81% *versus* 69%, p=0,009). Herudover viste studiet, at en større andel af kvinder i behandling med almindelige tabletter stoppede behandlingen på grund af gastrointestinale bivirkninger (11% *versus* 4%, p=0,027) eller patientpræference (13% *versus* 6%, p=0,016) sammenlignet med Binosto. Den justerede odds ratio for at vedblive i behandling med Binosto efter 12 måneder var 2,02 (95% Konfidensinterval 1,21 – 3,41, p=0,008).

*Gonnelli et al. (2019)*<sup>8</sup>

Det retrospektive studie undersøgte vedholdenhed og årsager til behandlingsstop hos mænd og kvinder med osteoporose (n = 665) i behandling med oralt bisfosfonat, herunder alendronsyre, ibandronsyre, risedronsyre eller clodronsyre, i form af enten almindelig tablet (75,4%), oral opløsning (13,5%) eller brusetablet (11,1%). Patienterne blev interviewet under deres 1. kontrolbesøg efter minimum 6 måneders behandling.

Studiet viste, at henholdsvis 31,3%, 21,6% og 18% af patienterne stoppede deres behandling med henholdsvis almindelig tablet, brusetablet eller oral opløsning. De hyppigste årsager til behandlingsstop var bivirkninger (43,9%), frygt for bivirkninger (23,3%) og oplevet manglende effekt (15,8%). Yderligere viser studiet, at patienter i behandling med almindelige tabletter havde en numerisk, men ikke statistisk signifikant, større sandsynlighed for at stoppe deres behandling med oral bisfosfonat end patienter i behandling med enten brusetablet eller oral opløsning. Forfatterne anfører, at den lavere risiko for behandlingsstop ved brug af enten brusetablet eller oral opløsning potentielt skyldes lavere forekomst af gastrointestinale bivirkninger blandt disse patienter sammenlignet med patienter i almindelig tabletbehandling.

### Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Binosto er 5,75 kr. per dag svarende til 2.098 kr. per år.

Behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg er 0,30 – 0,88 kr. per dag afhængig af pakningsstørrelse, svarende til 109 – 322 kr. per år.<sup>a</sup> Almindelige tabletter med alendronsyre har generelt tilskud.

Behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af risedronsyre i styrken 35 mg er 5,75 – 12,04 kr. per dag afhængig af pakningsstørrelse, svarende til 2.098 – 4.395 kr. per år.<sup>a</sup> Almindelige tabletter med risedronsyre har generelt klausureret tilskud til følgende klausul:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres".*

<sup>a</sup> Tilskudspris i takstperioden 12. juli 2021 til 25. juli 2021.

## Sagsforløb

I har den 2. marts 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Binosto til følgende klausul:

*"Patienter med osteoporose, som har vist god effekt af alendronsyre med generelt tilskud uden klausulering, men ikke tolererer alendronsyre, pga. gastrointestinale bivirkninger".*

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnet på deres møde den 23. marts 2021, hvor I havde foretræde. Nævnet behandlede endvidere jeres ansøgning på sit møde den 20. april 2021.

Nævnet anbefalede i sin indstilling af 10. maj 2021, at Binosto ikke får generelt klausuleret tilskud. Nævnet begrundede sin indstilling med, at prisen for Binosto ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for personer omfattet af den ansøgte klausul.

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 10. maj 2021 med svarfrist den 25. maj.

Den 18. maj 2021 imødekom vi jeres anmodning om udskydelse af svarfristen og forlængede fristen til den 21. juli 2021.

Vi modtog jeres høringssvar den 16. juli 2021. I oplyste, at I per 9. august 2021 ville sænke prisen for Binosto til samme niveau, som prisen for risedronsyre tabletter (2.098 DKK/år). I oplyste endvidere, at I ønskede at ændre den ansøgte klausul for Binosto til samme klausul som for risedronsyre og angav teksten "... generelt klausuleret tilskud når Binosto ordineres til patienter med knogleskørhed, hvor behandling orale bisfosfonater, med generelt tilskud, ikke tolereres."

Jeres høringssvar blev forelagt for Medicintilskudsnet den 17. august 2021.

I sin indstilling af 8. september 2021 anbefalede Medicintilskudsnet, at Binosto får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær".*

I indstillingen udtaler nævnet:

*"Vi vurderer, at Binosto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.*

*Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Binosto er indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne.<sup>1</sup> Vi lægger desuden vægt på, at behandling med lægemidler med indhold af alendronsyre beskytter mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftenærefrakturer.<sup>2</sup> Derudover lægger vi vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>5,6</sup>, Dansk Knoglemedicinsk Selskab<sup>4</sup> og Sundhedsstyrelsen<sup>2,3</sup> anbefaler lægemidler med indhold af alendronsyre som førstvalg til behandling af osteoporose.*

*Vi vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 5,75 kr. per dag for Binosto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til behandling af patienter med osteoporose, hvor behandling med orale*

bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres. Dette gælder, når vi stiller Binosto overfor almindelige tabletter med alendronsyre og overfor risedronsyre. Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>6</sup> og Sundhedsstyrelsen<sup>2,3</sup> har ligeværdige rekommandationer for alendronsyre og risedronsyre til behandling af osteoporose.

Behandlingsprisen for Binosto er højere end behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af alendronsyre, hvor prisen er mellem 0,30 – 0,88 kr. per dag. Vi vurderer dog, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose, som får bivirkninger ved behandling med almindelige tabletter med alendronsyre, og som samtidig ønsker at forsøge behandling med alendronsyre i en anden formulering inden skift til andre lægemidler. I vores vurdering lægger vi vægt på studierne af Giusti et al. (2021)<sup>7</sup> og Gonnelli et al. (2019)<sup>8</sup>, som viser, at visse patienter med osteoporose stopper behandling med almindelige tabletter med alendronsyre blandt andet på grund af oplevede gastrointestinale bivirkninger og manglende effekt.

Vi bemærker, at behandlingsprisen for Binosto nu er på niveau med behandlingsprisen for risedronsyre, og den ansøgte tilskudsklausul for Binosto er den samme som for risedronsyre. Vi vurderer, at almindelige tabletter med indhold af alendronsyre er et veletableret førstevalg til behandling af patienter med osteoporose og at prisen for Binosto medfører, at dette lægemiddel kun anvendes hos de patienter, hvor behandling med almindelige tabletter med alendronsyre ikke tolereres.

Endelig vurderer vi, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose og synkebesvær, som medfører, at patienten ikke kan synke en almindelig tablet, men kan drikke den nødvendige mængde væske til indtagelse af Binosto. Vi anbefaler derfor, at klausulen for Binosto også omfatter patienter med osteoporose og synkebesvær. For denne mindre patientgruppe vurderer vi, at behandlingsprisen for Binosto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi. I vores vurdering lægger vi vægt på, at patienter med osteoporose og synkebesvær ikke kan indtage almindelige tabletter med alendronsyre eller risedronsyre.”

Vi sendte nævnets indstilling af 8. september 2021 til jer til orientering samme dag.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>b</sup> § 1, stk. 2, 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, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,

<sup>b</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

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 finder, at Binosto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Binosto ifølge produktresumeeet er indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne. Vi lægger endvidere vægt på, at behandling med lægemidler med indhold af alendronsyre beskytter mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftenærefrakturer. Vi lægger ligeledes vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Knoglemedicinsk Selskab og Sundhedsstyrelsen anbefaler lægemidler med indhold af alendronsyre som førstevalg til behandling af osteoporose.

Vi finder, at behandlingsprisen på 5,75 kr. per dag for Binosto står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær".*

Vi finder dermed, at Binosto opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4.

Denne vurdering gælder, når vi stiller Binosto overfor almindelige tabletter med alendronsyre og overfor risedronsyre. Vi lægger vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab og Sundhedsstyrelsen har ligeværdige rekommandationer for alendronsyre og risedronsyre til behandling af osteoporose.

Vi vurderer, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose, som får bivirkninger ved behandling med almindelige tabletter med alendronsyre, og som samtidig ønsker at forsøge behandling med alendronsyre i en anden formulering inden skift til andre lægemidler. I vores vurdering lægger vi vægt på studierne af Giusti et al. (2021) og Gonnelli et al. (2019), som viser, at visse patienter med osteoporose stopper behandling med almindelige tabletter med alendronsyre blandt andet på grund af oplevede gastrointestinale bivirkninger og manglende effekt.

Ligesom nævnet vurderer vi, at Binosto desuden kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose og synkebesvær, som

medfører, at patienten ikke kan synke en almindelig tablet, men kan drikke den nødvendige mængde væske til indtagelse af Binosto. I vores vurdering lægger vi vægt på, at patienter med osteoporose og synkebesvær ikke kan indtage almindelige tabletter med alendronsyre eller risedronsyre

Vi har vurderet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Binosto, er risiko for, at det anvendes som førstevalg, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder ikke, at der foreligger en sådan risiko. I lighed med Medicintilskudsævnet, vurderer vi, at almindelige tabletter med indhold af alendronsyre er et veletableret førstevalg til behandling af patienter med osteoporose og at prisen for Binosto medfører, at dette lægemiddel kun anvendes hos de patienter, hvor behandling med almindelige tabletter med alendronsyre ikke tolereres eller ikke kan indtages.

Vi finder, at der ikke foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Binosto.

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

#### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, nr. 1 og 2 og § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

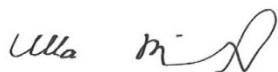
\* \* \*

#### **Revurdering**

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

Tilskudsstatus for Binosto bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

---

<sup>1</sup> Produktresumé for Binosto. Lægemiddelstyrelsen. 16. juli 2019. Offentliggjort 23. juli 2019. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: [http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FB%252FBinosto%252C%252520brusetablet-ter%25252070%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity\\_id=b55f45ac02dacdfcfe67c64ae780ba3f&entity\\_type=productresume&q=Bino-sto&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93](http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FB%252FBinosto%252C%252520brusetablet-ter%25252070%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=b55f45ac02dacdfcfe67c64ae780ba3f&entity_type=productresume&q=Bino-sto&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93)

<sup>2</sup> Sundhedsstyrelsen (SST). Farmakologisk behandling af primær osteoporose. 2019. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/-/media/Vi-den/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-prim%C3%A6r-osteoporose/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=93D4F60CDA42AE26EC59D37B0EEFE70ED4D07030>

<sup>3</sup> Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF). Behandling af primær osteoporose i almen praksis. 8. februar 2019. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/rationel-farmakoterapi-2-2019/behandling-af-prim%C3%A6r-osteoporose-i-almen-praksis>

<sup>4</sup> Dansk Knoglemedicinsk Selskab (DKMS). Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. Revideret 2012. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: [https://www.danskknogleselskab.dk/wp-content/uploads/2019/10/Samlet-osteoporose\\_180913.pdf](https://www.danskknogleselskab.dk/wp-content/uploads/2019/10/Samlet-osteoporose_180913.pdf)

<sup>5</sup> Dansk Endokrinologisk Selskab (DES). Postmenopausal osteoporose. NBV. Revideret 2021. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose/>

<sup>6</sup> Dansk Endokrinologisk Selskab (DES). Behandling af mandlig osteoporose. NBV. Revideret 2020. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/behandling-af-mandlig-osteoporose/>

<sup>7</sup> Giusti A, Bianchi G, Barone A, Black DM. A novel effervescent formulation of oral weekly alendronate (70 mg) improves persistence compared to alendronate tablets in post-menopausal women with osteoporosis. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Jan 15.

<sup>8</sup> Gonnelli S, Caffarelli C, Letizia Mauro G, Di Munno O, Malavolta N et al. Retrospective evaluation of persistence in osteoporosis therapy with oral bisphosphonates in Italy: the TOBI study. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Apr 27.