



Nordic Group B.V.

Att.: Fredrik Ahlgren

20. august 2024  
Sagsnr. 2024040064

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

## **Nordimet får generelt klausuleret tilskud**

### **Afgørelse**

Nordimet, injektionsvæske i fyldt pen, med indhold af methotrexat i styrkerne 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg og 25 mg får med virkning fra 2. september 2024 generelt klausuleret tilskud til:

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit eller reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi."*

### **Sagsfremstilling**

I har den 2. april 2024 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Nordimet, injektionsvæske i fyldt pen, med indhold af methotrexat i styrkerne 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg og 25 mg (herefter Nordimet) til følgende klausul:

*"Patienter, der oplever bivirkninger som kvalme eller manglende effekt af oral methotrexat, eller hvis effekten er aftagende(\*)"*

*\*Ved Crohns sygdom er subkutan brug af MTX generelt førstevalgsbehandling."*

### Godkendt indikation<sup>1</sup>

Nordimet er ifølge produktresuméet indiceret til behandling af:

- aktiv reumatoid artrit hos voksne,
- polyartritiske former af alvorlig aktiv juvenil idiopatisk artrit (JIA), når der ikke har været tilstrækkelig respons på nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er),
- moderat til alvorlig plaque psoriasis hos voksne, der er kandidater til systemisk behandling, og alvorlig psoriasisartrit hos voksne,
- induktion af remission ved moderat steroidafhængig Crohns sygdom hos voksne patienter i kombination med kortikosteroider og til vedligeholdelse af remission som monoterapi hos patienter, der har reageret på methotrexat.

### Udleveringsgruppe

Nordimet er placeret i udleveringsgruppe A.

### Anbefalet dosis<sup>1</sup>

Den anbefalede initialdosis til behandling af plaque psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit hos voksne er 7,5 mg methotrexat én gang om ugen som subkutan injektion, som kan forhøjes, afhængigt af sygdomsaktivitet og patientens tolerabilitet. Generelt bør en ugentlig dosis på 25 mg ikke overskrides. Når det ønskede

behandlingsresultat er opnået, bør dosis gradvist reduceres til den laveste effektive vedligeholdelsesdosis.

### Reumatoid artrit

Reumatoid artrit er en kronisk, autoimmun, inflammatorisk, symmetrisk, perifer artrit, som karakteriseres ved primært at afficere de små led i hænder og fødder. Sygdommen er den hyppigste forekommende kroniske autoimmune ledsygdom og karakteriseres som seropositiv ved tilstedeværelse af IgM Reumafaktor (IgM-RF) og/eller anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP). Reumatoid artrit kan være ledsaget af ekstraartikulære manifestationer som tenosynovitis (betændelse i en seneske), bursitis (betændelse i en slimsæk), reumatoide noduli (små knuder under huden) samt organinvolvering.<sup>4</sup>

### Psoriasis og psoriasisartrit

Psoriasis opfattes som en autoimmun kronisk sygdom, der er karakteriseret ved typiske hudforandringer med velafgrænsede skællende plaques og eventuelt negleforandringer, hvorfor det er vigtigt at observere, om patienten udvikler psoriasisartrit. Patienter med ledgener, der ikke oplagt er slidgigt, bør henvises til reumatolog<sup>2</sup>. Psoriasis artrit er en kronisk inflammatorisk gigtsygdom, der er karakteriseret ved inflammation i de perifere led, og/eller det aksiale skelet samt enteser i form af perifer og aksial artrit, daktylitis (pølsefinger - hævelse af en hel finger eller tå) og entesitis (inflammation i senetilhæftninger ved overgang til knogle). Psoriasis artrit kan være ledsaget af ekstra-muskuloskeletale manifestationer (hud, øjne, tarm) samt komorbiditeter.<sup>3</sup>

### Anbefalet behandling

#### *Dansk Reumatologisk Selskab*

Af den *Nationale behandlingsvejledning fra Dansk Reumatologisk Selskab om behandling af reumatoid artrit*<sup>4</sup> fra 2022 fremgår det, at behandling af reumatoid artrit (RA) indledes ved diagnostidspunktet, og der anbefales tæt monitorering indtil remission eller lav sygdomsaktivitet er opnået. Det anbefales, at afdelinger/speciallægepraksis implementerer og vedligeholder en behandlingsalgoritme for såvel ny-diagnosticerede RA patienter som RA patienter med flare, for derved at sikre behandlingssucces i henhold til Treat-to-Target strategien. Vejledningen tager udgangspunkt i EULAR rekommandationen for behandlingen af RA, der anbefaler, at conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (csDMARD) initieres når RA diagnosen stilles, og at behandlingsplanen sigter mod at opnå vedvarende remission eller lav sygdomsaktivitet hos alle patienter, dette skal søges opnået inden for 3-6 måneder. Methotrexat anbefales som førstevalg. Hvor methotrexat er kontraindiceret eller ikke tåles, vil leflunomid eller sulfasalazin erstatte methotrexat. Ved utilstrækkelig behandlingseffekt (remission eller lav sygdomsaktivitet) efter 3-4 måneders behandling kan intensiveres til kombinationsbehandling med csDMARDs. Ved forekomst af dårlige prognostiske faktorer kan man overveje at gå direkte videre til biologisk behandling efter svigt af methotrexat.

Dansk Reumatologisk Selskab skriver i sin *Nationale Behandlingsvejledning om behandling med methotrexat*<sup>5</sup> fra 2023, at ved utilstrækkelig effekt af peroral behandling eller ved uacceptable gastrointestinale bivirkninger kan behandling med subkutan methotrexat være indiceret. Ved skift til injektionsbehandling er optaget, modsat tabletbehandling, næsten 100 %. Derfor kan der ses bivirkninger ved injektionsbehandlingen, som ikke var til stede ved samme dosis med tabletbehandling.

### *Dansk Dermatologisk Selskab*

I Dansk Dermatologisk Selskabs *Retningslinje om lægemidlet Methotrexat*<sup>6</sup> fra januar 2024 skriver selskabet, at methotrexat er indiceret ved moderat til svær psoriasis, atopisk eksem og andre typer eksem, som ikke kan kontrolleres med lokalbehandling, og derudover til inflammatoriske lidelser. Af retningslinjen fremgår desuden, at der alternativt kan vælges subkutan administration, hvor specielt de gastrointestinale bivirkninger ofte er mindre. Selskabets *Guideline om 2. generations immunomodulatorisk behandling*<sup>7</sup> fra 2023 indeholder retningslinjer for behandling af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling. Heraf fremgår det, at manglende respons på methotrexat defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, der er behandlet i minimum 3 måneder med højest tolererede dosis (typisk 15-25 mg ugentligt peroralt). Ved utilstrækkelig effekt eller subjektive gener (gastrointestinale eller cerebrale) af oral methotrexat bør subkutan administration forsøges.

### *Danske Regioner*

Af Danske Regioners *Liste over Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling*<sup>8</sup> fra april 2024 fremgår det, at patienter med autoimmune sygdomme - som på grund af sygdommens karakter eller udvikling ikke kan behandles af praktiserende speciallæger eller af alment praktiserende læger - skal have immunsuppressiva i ATC-gruppe L04A herunder methotrexat udleveret vederlagsfrit fra sygehuset.

### *Lægehåndbogen*

I Lægehåndbogens afsnit om *Børneleddegigt*<sup>9</sup> fremgår det, at behandlingen er tværfaglig og involverer børnelæge, fysioterapeut, ergoterapeut, øjenlæge, tandlæge og eventuelt andre. Behandlingen består i en kombination af antiinflammatoriske og immunmodulerende medikamenter samt fysioterapi og arbejdsrettet behandling. Hos nogle få patienter vil der være behov for kirurgi, kostvejledning, psykosociale- og uddannelsesmæssige tilbud.

Af Lægehåndbogen fremgår om *Crohns sygdom*<sup>10</sup>, at der kan der gives recidivprofylaktisk behandling med thiopuriner eller methotrexat og at behandlingen anbefales givet via specialambulatorium for inflammatoriske tarmsygdomme.

### *Sundhedsstyrelsens specialeplan*

Det fremgår af *Sundhedsstyrelsens gældende Specialeplan for Pædiatri*<sup>11</sup>, at børn og unge med ukompliceret juvenil idiopatisk artrit (ca. 300 patienter) og ledsymptomer i mere end 4 uger, hvor traume eller infektion er udelukket, skal behandles på regionsfunktionsniveau.

### Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Nordimet er 24,50-32,58 kr. per daglig dosis. Behandlingsprisen for tabletter med indhold af methotrexat, der har generelt tilskud, er 2,04-12,23 kr. per daglig dosis. Behandlingsprisen for andre markedsførte injektionspenne med indhold af methotrexat i tilsvarende doser er 27,71-40,02 kr. per daglig dosis. Injektionspenne med indhold af methotrexat er ikke indbyrdes substituerbare ved ekspedition på apoteket.

### **Sagsforløb**

I har den 2. april 2024 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Nordimet.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnet den 15. april 2024.

I Medicintilskudsnetts indstilling af den 13. maj 2024 udtaler nævnet:

*"Vi indstiller, at lægemidlet Nordimet får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:*

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi".*

*Vi vurderer, at Nordimet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at den behandlingsmæssige værdi af Nordimet står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af ovenstående klausul.*

*Patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der behandles på sygehuset, vil få methotrexat udleveret vederlagsfrit, når de kommer til kontrol på sygehuset, og vil derfor ikke være omfattet af det generelt klausulerede tilskud. Dette gælder ligeledes for patienter med juvenil idiopatisk artrit og Crohns sygdom, da patienter med disse autoimmune sygdomme ikke modtager behandling i primærsektoren.*

*Vi vurderer, at for patienter omfattet af klausulen står behandlingsprisen på 24,50-32,58 kr. per daglig dosis for methotrexat i injektionspen i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.*

*Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Nordimet blandt andet er godkendt til behandling af patienter med plaque psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit. Vi lægger endvidere vægt på, at behandling med methotrexat i injektionspen anbefales af Dansk Dermatologisk Selskab og Dansk Reumatologisk Selskab til patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, når patienten har forsøgt behandling med methotrexat tabletter med utilstrækkelig effekt eller bivirkninger som eksempelvis kvalme. Vi lægger derudover vægt på, at patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der på grund af sygdommens karakter eller udvikling modtager behandling på sygehus, ifølge Danske Regioner skal have methotrexat udleveret vederlagsfrit fra sygehuset, hvorfor vi vurderer, at et generelt klausuleret tilskud udelukkende er relevant for patienter, der følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi.*

*Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Nordimet, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.*

*Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen giver generelt klausuleret tilskud til alle markedsførte injektionspenne med indhold af methotrexat til samme klausul, da behandlingspriserne for de øvrige markedsførte injektionspenne er på niveau med behandlingsprisen for Nordimet."*

Vi har den 13. maj 2024 partshørt jer over Medicintilskudsnetnets indstilling.

I har den 4. juni 2024 svaret, at I ikke ønsker at ændre prisen på Nordimet, og at I mener, at prisforskellen skal betyde, at konkurrenterne ikke får generelt klausuleret tilskud.

## **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>a</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

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

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,
- 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 fremgår af § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i 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 har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 13. maj 2024.

Vi finder, at Nordimet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at behandlingsprisen på 24,50-32,58 kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og således opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, for patienter omfattet af klausulen:

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit eller reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi."*

I vores vurdering lægger vi i lighed med Medicintilskudsnævnet vægt på, at Nordimet er godkendt til voksne til behandling af psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit og at Dansk Dermatologisk Selskab og Dansk Reumatologisk selskab skriver, at subkutan methotrexat kan være indiceret ved utilstrækkelig effekt af peroral behandling eller ved uacceptable gastrointestinale bivirkninger.

Vi vurderer, at et generelt klausuleret tilskud udelukkende er relevant for patienter, der følges af privatpraktiserende speciallæger i dermatologi eller reumatologi. Vi lægger herved vægt på, at voksne patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der modtager behandling på sygehuset på grund af sygdommens karakter eller udvikling, ifølge Danske Regioners liste over vederlagsfri udlevering skal have methotrexat udleveret vederlagsfrit fra sygehuset.

For så vidt angår patienter med Crohns sygdom og juvenil idiopatisk artrit vurderer vi på baggrund af Lægehåndbogens afsnit om Crohns sygdom og børneleddegigt og Sundhedsstyrelsens specialeplan for pædiatri, at behandling af disse patienter

udelukkende foregår i sygehusregi og derved vil være omfattet af Danske Regioners ordning med vederlagsfri udlevering af medicin. Indikationerne Crohns sygdom og juvenil idiopatisk artrit er derfor ikke omfattet af det generelt klausulerede tilskud.

Vi finder i lighed med Medicintilskudsnet, at behandlingsprisen for Nordimet på 24,50-32,58 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der er omfattet af ovenstående klausul, det vil sige voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, der ikke kan behandles med methotrexat tabletter, der koster 2,04-12,23 kr. per daglig dosis.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Nordimet til patienter omfattet af klausulen.

### **Kommentar til jeres høringssvar**

I jeres høringssvar skriver I, at I mener, at prisforskellen mellem de forskellige methotrexat injektionspenne skal betyde, at konkurrenterne ikke får generelt klausuleret tilskud.

Vi er opmærksomme på, at behandlingsprisen for Nordimet er lidt lavere end behandlingsprisen for andre injektionspenne med indhold af methotrexat op til 25 mg, som koster 27,71-40,02 kr. per dag, men vi vurderer ikke, at prisforskellen er i en størrelsesorden, der betyder, at andre injektionspenne ikke skal have generelt klausuleret tilskud til samme klausul. Vi mener dette på trods af, at injektionspenne med indhold af methotrexat ikke er indbyrdes substituerbare ved receptekspedition på apoteket.

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, nr. 1 og 2, sammenholdt med stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>b</sup>.

\* \* \*

### **Revurdering**


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

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

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

<sup>b</sup> Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

## Referencer

---

- <sup>1</sup> Produktresumé for Nordimet. European Medicines Agency. Offentliggjort 29. september 2016. Senest opdateret 29. februar 2024. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/nordimet-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/nordimet-epar-product-information_da.pdf)
- <sup>2</sup> Lægehåndbogen. Psoriasis. Opdateret 28. november 2022. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/skaellende-hudlidelser/psoriasis/>
- <sup>3</sup> National behandlingsvejledning. Psoriasis Arthritis. Dansk Reumatologisk Selskab. 11. december 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/psoriasis-arthritis/>
- <sup>4</sup> National behandlingsvejledning Reumatoid Arthritis, Dansk Reumatologisk Selskab. 28. marts 2022. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/ra/>
- <sup>5</sup> Nationalbehandlingsvejledning Methotrexat, Dansk Reumatologisk Selskab. 24. oktober 2023. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/laegemidler/methotrexat/>
- <sup>6</sup> Dansk Dermatologisk Selskabs Retningslinje "Methotrexat", januar 2024. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra [https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/01/Methotrexat\\_DDS\\_januar-2024\\_final.pdf](https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/01/Methotrexat_DDS_januar-2024_final.pdf)
- <sup>7</sup> Dansk Dermatologisk Selskabs guideline for 2. generations immunomodulatorisk behandling, 27.12.2023. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra [https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/03/Guideline-DDS-2.-generations-immunomodulatorisk-behandling-opdatering-december-2023\\_Final-1.pdf](https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/03/Guideline-DDS-2.-generations-immunomodulatorisk-behandling-opdatering-december-2023_Final-1.pdf)
- <sup>8</sup> Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling, april 2024, Danske Regioner, besøgt 19. april. Tilgængelig fra <https://www.regioner.dk/media/2qpcshh3/vederlagsfri-liste-april-2024.pdf>
- <sup>9</sup> Børneleddegigt. Lægehåndbogen. Opdateret 25. juli 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/boerneleddegigt/>
- <sup>10</sup> Crohns sygdom. Lægehåndbogen. Opdateret 31. august 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/tyndtarm/crohns-sygdom/>
- <sup>11</sup> Specialeplan for Pædiatri, Sundhedsstyrelsen. 14. februar 2023. Besøgt 19. april 2024 Tilgængelig fra <https://www.sst.dk/-/media/Viden/Specialplaner/Specialeplan-for-p%C3%A6diatri/Specialevejledning-for-Paediatri-den-14-februar-2023- D10161971 .ashx>