



2care4 Generics ApS
Att. Henrik Spangsborg

23. januar 2019
Sagsnr. 2019110359

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

Scatol får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Scatol tabletter (med indhold af ivermectin i styrken 3 mg) får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Personer med påvist fnat samt husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer".

Sagsfremstilling

I har den 4. november 2019 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til det receptpligtige lægemiddel Scatol til *"Personer med påvist fnat samt husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer"*.

Scatol er ifølge produktresumeeet¹ godkendt til:

- Behandling af gastrointestinal strongyloidiasis (anguillulosis).
- Behandling af formodet eller diagnosticeret mikrofilaræmi hos patienter med lymfatisk filariasis på grund af *Wuchereria bancrofti*.
- Behandling af scabies (*Sarcoptes scabiei var hominis*). Det er berettiget at give behandling, hvis der er diagnosticeret scabies på baggrund af klinisk og/eller parasitologisk undersøgelse. Uden en formel diagnose er det ikke berettiget at give behandling i tilfælde af pruritus.

Vi har i denne afgørelse udelukkende vurderet tilskud til den godkendte indikation behandling af scabies (fnat), som I har ansøgt om generelt klausuleret tilskud til.

Det fremgår af produktresumeeet for Scatol¹, at den anbefalede dosis til behandling af fnat er en enkelt dosis på 200 mikrogram ivermectin pr. kg. legemsvægt. Det fremgår videre, at dosis kan tages på et hvilket som helst tidspunkt af dagen, men der må ikke indtages mad to timer før og to timer efter indgivelsen, da det er uvist, om mad påvirker absorptionen. Der skal desuden tages højde for hygiejniske forholdsregler for at undgå reinfektion (dvs. fingernegle skal holdes korte og rene), og de officielle retningslinjer vedrørende vask af tøj og sengelinned skal følges nøje. Yderligere fremgår det af produktresumeeet, at kontaktpersoner, især familiemedlemmer og partnere, bør have en lægeundersøgelse så hurtigt som muligt og om nødvendigt påbegynde behandling af fnat med det samme. Endeligt fremgår det, at kun i følgende tilfælde bør det overvejes at administrere endnu en behandling inden for 2 uger efter den første dosis:

- a) indtræden af nye specifikke læsioner,
- b) der foreligger et positivt resultat af parasitologisk undersøgelse på dette tidspunkt.

På det danske marked er der på nuværende tidspunkt markedsført creme med indhold af permethrin i styrken 5%, der også er godkendt til behandling af fnat. Permethrin creme er et ikke apoteksforbeholdt håndkøbslægemiddel (udleveringsgruppe HF), som siden maj 2019 har haft generelt klausuleret tilskud til *personer med påvist fnat samt husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til*

smittede personer², når lægen udskriver cremen på recept til personer omfattet af klausulen. Den gennemsnitlige salgspris^a for en tube permethrin creme lå i 2018 på 249 kr.

I udgivelsen *Behandling og forebyggelse af fnat*³ i *Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF)* månedsblad fra februar 2019 angives, at permethrin creme er førstevalg til behandling af fnat. Den smittede person og alle dennes tætte kontakter (hud til hud-kontakt) inden for de seneste 2 måneder behandles samtidigt. Ifølge udgivelsen påsmøres permethrin creme fra kæberanden og nedefter. Hos børn under 3 år og ældre påsmøres hele kroppen, inklusiv ansigt og hovedbund. Det er vigtigt for effekt af behandlingen at påføringen gøres grundigt, herunder skal særligt områderne mellem fingre og tæer, under negle, håndled, armhuler, ydre kønsdele, bryster og balder indsmøres. Cremen skal sidde i 8-12 timer, hvorefter denne vaskes af. Behandlingen gentages efter en uge hos den smittede person, men ikke hos de tætte kontakter. Ved behandlingssvigt med permethrin creme kan alternativ behandling, herunder ivermectin tabletter 3 mg eller benzyl benzoat + disulfiram kutanemulsion 20 mg/g + 225 mg/g, fremskaffes via udleveringstilladelse og svovlvaseline salve kan fremstilles magistrelt. IRF anbefaler, at behandling med ivermectin tabletter gentages efter en uge, men nævner ikke hvilke personer, som skal genbehandles.

I vejledningen *European guideline for the management of scabies*⁴ fra 2017 anbefales permethrin creme, ivermectin tabletter eller benzyl benzoat kutanemulsion som ligeværdige førstevalg. Ifølge vejledningen anbefales det at behandle med ivermectin tabletter to gange med en uges mellemrum. I vejledningen angives yderligere, at en enkelt behandling med ivermectin tabletter er effektiv, men ikke steriliserer fnatæggenes, hvorfor genbehandling efter en uge øger responset.

Et Cochrane Review fra 2018⁵, med 10 randomiserede kontrollerede studier, sammenlignede effekten af ivermectin tabletter 3 mg og permethrin creme til behandling af fnat i alle aldersgrupper. Ifølge Cochrane Reviewet kan oral ivermectin 200 µg/kg medføre en lidt lavere clearance af fnat en uge efter behandlingen. 2 uger efter behandlingen ses dog kun en lille eller ingen forskel i clearance mellem de to behandlinger.

WHO skriver på sin hjemmeside om behandling af scabies⁶, at der opnås de bedste resultater ved at behandle hele husstanden på samme tid og gentage behandlingen inden for den tidsramme, der gælder for det ordinerede lægemiddel, fordi personer i det tidlige stadie af infektionen kan være asymptomatiske, og fordi lægemidlerne ikke dræber parasittens æg. Lægehåndbogen skriver om behandlingen af scabies⁷, at behandlingen omfatter behandling af den enkelte person og samtidig behandling af alle aktuelle kontaktpersoner (samboende personer).

Behandlingsprisen for Scatol til smittede personer er højere end prisen for permethrin creme, hvis begge behandlinger gentages efter 7 dage. Den samlede behandlingspris for en smittet person med 3 tætte kontakter/familiemedlemmer med en gennemsnitsvægt på 60 kg, er ligeledes højere for Scatol sammenlignet med permethrin creme uanset om den smittede person behandles med Scatol en eller to gange.

I angiver i jeres ansøgning, at compliance ofte er en stor udfordring ved behandling med permethrin creme, hvilket er med til at forlænge behandlingsforløbet ved at nødvendiggøre gentagende behandlinger.

^a Den gennemsnitlige salgspris af en tube permethrin creme 5% 30 g er beregnet på baggrund af tal fra www.medstat.dk over omsætning og antal solgte pakninger for alt salg i primær sektor 2018.

Ifølge ovennævnte Cochrane Review⁵ er det ofte nødvendigt at gentage behandling med permethrin creme på grund af udfordringer relateret til compliance og reinfektion.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnettet den 26. november 2019. Nævnet anbefaler, at Scatol får generelt klausuleret tilskud. I sin indstilling af den 12. december 2019 udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at Scatol tabletter får generelt klausuleret tilskud til personer med påvist fnat, husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer.

Vi begrundet vores indstilling med, at Scatol har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Cochrane Reviewet fra 2018⁵, som fandt en lille eller ingen forskel i clearance af fnat efter 2 ugers behandling mellem ivermectin tabletter 3 mg og permethrin creme. Vi mener ikke, at der er grund til at antage, at der er forskel i effekten af oral ivermectin og topikal permethrin efter 2 ugers behandling. Yderligere angives det i European guideline for the management of scabies⁴, at permethrin creme og ivermectin tabletter 3 mg er ligeværdige førstevalg til behandling af fnat. Vi vurderer på denne baggrund, at patienter med påvist fnat, husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer udgør en velafgrænset gruppe, som må forventes at have en værdifuld effekt af Scatol.

Vi vurderer derudover, at lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ansøgte klausul. Vi finder, at den lidt højere behandlingspris for Scatol til behandling af eksempelvis én smittet person med 3 tætte kontakter, sammenlignet med permethrin creme, opvejes af de fordele, der kan være for personen ved at skulle indtage tabletter fremfor at påsmøre creme, hvilket kan medføre en bedre compliance.

Vi mener, at Scatol udelukkende opfylder kriterierne for generelt tilskud, når lægemidlet ordineres til behandling af de patienter, der er omfattet af den ansøgte klausul. Med denne klausul understøttes det, at der alene ydes tilskud til patienter, der har påvist fnat, husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer, hvilket er i overensstemmelse med anbefalingerne fra IRF³. Vi opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at følge forbruget af Scatol".

Vi har den 12. december 2019 sendt Medicintilskudsnetts indstilling til jer til orientering.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens⁸ § 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,
- 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 vurderer, at Scatol har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til patienter omfattet af klausulen:

"Personer med påvist fnat samt husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer".

Tilskudsklausulen stiller krav om, at der er påvist fnat hos den smittede person. Dette beror på, at det ifølge produktresumeet er berettiget at behandle med Scatol, hvis der er diagnosticeret fnat på baggrund af klinisk og/eller parasitologisk undersøgelse. Vi finder derudover, at husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer er berettiget til tilskud, da IRF, WHO og Lægehåndbogen anbefaler behandling af husstandsmedlemmer. IRF anbefaler desuden samtidig behandling af andre tætte kontakter.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at behandling med Scatol ifølge produktresumeet blandt andet er indiceret til behandling af fnat. Vi har derudover lagt vægt på, at et Cochrane review fra 2018 har påvist, at der efter 2 ugers behandling ses en lille eller ingen forskel i clearance af fnat for behandling med ivermectin tabletter sammenlignet med permethrin creme samt at *European guideline for the management of scabies* angiver, at ivermectin tabletter og permethrin creme er ligeværdige førstevalg ved behandling af fnat. Vi mener i lighed med nævnet, at der ikke er grund til at antage, at der er forskel i effekten af de to behandlinger.

Behandlingsprisen for Scatol er højere i forhold til prisen for permethrin creme. Vi finder, i lighed med nævnet, at den højere pris for Scatol sammenlignet med permethrin creme opvejes af de fordele, der kan være for personen ved at skulle indtage tabletter fremfor at påsmøre creme, hvilket kan medføre en bedre compliance. Vi finder således, at lægemidlets pris står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ansøgte klausul: *"Personer med påvist fnat samt husstandsmedlemmer og andre personer i tæt kontakt til smittede personer"*.

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

Scatol opfylder dermed kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

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

Lovgrundlag

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2 og 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen⁸.

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.

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

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

¹ Produktresumé for Scatol. Produktresumé.dk. 11. oktober 2019. Besøgt 12. december 2019.

² Lægemiddelstyrelsens afgørelse om generelt klausuleret tilskud til permethrin, creme 5%. Maj 2019. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/nix-creme-mod-fnat-faar-tilskud/~media/59D45F7A2E024167BF847D1DEB778C42.ashx>

³ Wählin-Jacobsen S, Christensen B, Kjerulf A, Sand C. Sundhedsstyrelsen. Behandling og forebyggelse af fnat. Månedssbladet for Rationel Farmakoterapi. Februar 2019. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/rationel-farmakoterapi-2-2019/behandling-og-forebyggelse-af-fnat>

⁴ Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Aug;31(8):1248-1253.

⁵ Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 2;4:CD012994.

⁶ World Health Organization. Scabies. Neglected tropical diseases. 2020. Tilgængelig fra: https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/scabies/en/

⁷ Agner T, Jensen AN, Sachs C. Scabies/fnat. Lægehåndbogen. Opdateret 20. Februar 2019. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/kloende-tilstande/scabies-fnat/>

⁸ Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>