



Proveca Pharma Limited

11. juli 2025
Sagsnr. 2025040820

Reference ilt
T +45 20 45 63 12
E ilt@dkma.dk

AQUMELDI får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

AQUMELDI, smeltetabletter med indhold af enalapril i styrken 0,25 mg og 1 mg får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Behandling af børn, der vejer under 20 kg."

Sagsfremstilling

I har den 4. april 2025 ansøgt om generelt tilskud til AQUMELDI, smeltetabletter med indhold af enalapril i styrken 0,25 mg og 1 mg (herefter AQUMELDI). I har den 25. april 2025 fremsendt markedsføringstilladelsen for AQUMELDI 1 mg, som ikke var udstedt på ansøgningstidspunktet.

Godkendt indikation

AQUMELDI er indiceret til behandling af hjertesvigt hos børn fra fødslen til under 18 år.¹

Udleveringsgruppe

AQUMELDI fik markedsføringstilladelse den 15. november 2023 og er placeret i udleveringsgruppe NBS (kardiologi).

Anbefalet dosis

Den anbefalede start/test-dosis er 0,01 til 0,04 mg/kg (maks. 2 mg) som enkeltdosis. Den anbefalede mål eller vedligeholdelsesdosis er 0,15 mg til 0,3 mg/kg (maks. 20 mg) per dag fordelt på én eller to doser¹.

Behandlingsvejledninger

Dansk Cardiologisk Selskab (DCS)

Af DCS's behandlingsvejledning for *Medfødt hjertesygdom*² fra 2024 fremgår det, at den medicinske udredning og behandling samt opfølgning af børn med medfødt hjertesygdom er en højt specialiseret funktion, der varetages på højt specialiserede enheder.

DCS's behandlingsvejledning for *Kronisk hjertesvigt*³ fra 2024 omfatter ikke anbefalinger for den pædiatriske patientgruppe. Behandlingsvejledningen beskriver, at ACE-hæmmere (eksempelvis enalapril) er basisbehandling til voksne patienter med hjertesvigt med reduceret ejection fraction².

Dansk Pædiatrisk Selskab (DPS)

I DPS's og DCS's fælles *Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme*⁴ fra 2016 beskrives udredning, behandling og opfølgning af pædiatriske patienter. Behandling af de enkelte sygdomme er beskrevet kortfattet, og det

nævnes, at for familiær dilateret kardiomyopati gives hjertesvigtsbehandling i henhold til Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledning for hjertesvigt. Dosis for enalapril angives til 0,1-0,5 mg/kg 1-2 gange dagligt.

Effekt

Enalapril smeltetabletter blev undersøgt i regi af LENA⁵ (Labeling of Enalapril from Neonates up to Adolescents). Baggrunden for LENA projektet var, at enalapril i stort omfang bruges til børn med hypertension og hjertesvigt, selvom det kun var godkendt til behandling af børn over 20 kg med hypertension. Projektet blev gennemført 2013-2019⁶. CHMP assessment report⁶ beskriver, at en ekspertgruppe under EMA allerede i 2010 angav enalapril som førstelinjebehandling af børn med hjertesvigt.

Følgende kliniske studier indgår i CHMPs assessment report:

WP08 var et fase 2/3 prospektivt, open-label studie i pædiatriske patienter med hjertesvigt på grund af dilateret kardiomyopati, der krævede ACE-hæmmerbehandling. Studiet inkluderede børn fra 1 måned og opefter, da dilateret kardiomyopati generelt ikke er udviklet ved fødslen. To grupper af børn (ACE-hæmmer-forbehandlede og behandlingsnaive børn) blev behandlet med enalapril smeltetabletter over en periode på 8 uger med den maksimalt tolererede dosis efter en defineret dosistitreringsplan. Studiets primære effektmål var farmakokinetik, men biomarkører for renin-angiotensin-aldosteron systemet, accept af behandlingen og sikkerhed blev også undersøgt.

WP09 var et fase 2/3 prospektivt, open-label studie i pædiatriske patienter i alderen fra fødsel til 6 år med medfødt hjertesygdom og hjertesvigt, der kræver ACE-hæmmerbehandling. Studiet inkluderede børn med medfødt hjertesygdom og inkluderede nyfødte, men ikke børn født før 35. graviditetsuge. Effektmål var tilsvarende WP08.

WP10 var et fase 2/3 prospektivt, open-label, sikkerhedsopfølgingsstudie hos spædbørn og børn, der indgik i WP08 og WP09. Patienter i de tidligere WP8- og WP9-forsøg blev optitreret under tæt klinisk observation til en optimal dosis og opretholdt denne dosis i den resterende varighed på 2 måneder.

CHMP-rapporten konkluderer, at der var tilstrækkelige farmakokinetiske data i LENA-projektet til at retfærdiggøre ekstrapolation fra voksne til nyfødte, og derfor har enalapril smeltetabletter fået indikationen anført ovenfor⁶.

Sikkerhed

Ansøgningen om markedsføringstilladelse baserede sig til dels på sikkerhedsdata for referenceproduktet, almindelige enalapril tabletter. I LENA-projektet blev sikkerheden af enalapril smeltetabletter undersøgt hos pædiatriske patienter. Der blev ikke observeret vigtige risici forbundet med administration af enalapril smeltetabletter hos pædiatriske patienter fra 1 måned til 12 år. Baseret på samme ekstrapolation til nyfødte, som for klinisk effekt, blev indikationen ovenfor accepteret fra et sikkerhedsperspektiv.

Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for AQUMELDI for børn op til 20 kg er 7,51-121,37 kr. per dag afhængig af patientens vægt og hvilken styrke eller kombinationer af smeltetabletter, der anvendes.

Almindelige enalapril tabletter findes i styrkerne 2,5 mg, 5 mg, 10 mg og 20 mg og er godkendt til børn fra 20 kg. Ingen tabletter i styrken 2,5 mg har delekærv. Behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af enalapril er 0,41-3,28 kr. per dag afhængig af patientens vægt.

Sagsforløb

I har den 4. april 2025 ansøgt om generelt tilskud til AQUMELDI. Vi har den 23. juni 2025 partshørt jer over Lægemiddelstyrelsens påtænkte afgørelse om, at AQUMELDI får generelt klausuleret tilskud til behandling af børn, der vejer under 20 kg.

I har den 9. juli 2025 svaret, at I ikke har yderligere bemærkninger til den påtænkte afgørelse. Det oplyses endvidere, at I finder, at den påtænkte afgørelse om generelt klausuleret tilskud stemmer overens med jeres begrundelse for ansøgningen om tilskud.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^a § 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 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).

^a Bekendtgørelse nr. 618 af 2. juni 2025 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ita/2025/618>

Vi finder, at enalapril smeltetabletter har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at behandlingsprisen på 7,51-121,37 står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, for patienter omfattet af følgende klausul:

”Behandling af børn, der vejer under 20 kg.”

I vores vurdering lægger vi vægt på, at AQUMELDI er godkendt til behandling af børn fra fødslen til under 18 år¹. Vi lægger også vægt på, at kliniske studier har undersøgt farmakokinetik hos pædiatriske patienter, og at CHMP assessment report⁶ konkluderer, at effekt og sikkerhed er tilstrækkeligt belyst af de kliniske studier og ekstrapolationer af data.

Vi finder, at behandlingsprisen for AQUMELDI er forholdsvis høj, men vi vurderer samtidig, at for børn, der vejer op til 20 kg, står behandlingsprisen i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, da der i dag ikke findes markedsførte formuleringer målrettet denne patientgruppe.

Vi finder ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen for alle børn og unge op til 18 år. Det er vores vurdering, at mange børn, der vejer over 20 kg, vil kunne anvende almindelige tabletter med indhold af enalapril, der er meget billigere end AQUMELDI smeltetabletter. Almindelige enalapril tabletter koster 0,41-3,28 kr. per dag.

Lægen kan søge et tidsbegrænset enkelttilskud til AQUMELDI smeltetabletter til de børn, der vejer mere end 20 kg, som ikke kan anvende almindelige enalapril tabletter.

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

Retsregler

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

* * *

Revurdering

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

Tilskudsstatus for AQUMELDI 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.

^b Bekendtgørelse nr. 618 af 2. juni 2025 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2025/618>

Med venlig hilsen



Iben Lund Thonesen

Teamleder

Referencer

¹ Produktresumé for AQUMELDI. European Medicines Agency. Offentliggjort 22. november 2023. Senest opdateret 12. maj 2025. Besøgt 3. juni 2025 Tilgængelig fra:

https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/aqumeldi-epar-product-information_da.pdf

² Dansk Cardiologisk Selskab. 30. Medfødt hjertesygdom. Behandlingsvejledning. Opdateret 1. juni 2025. Besøgt 11. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://www.cardio.dk/medfodt-hjertesygdom>

³ Dansk Cardiologisk Selskab. 5. Kronisk hjertesvigt. Behandlingsvejledning. Opdateret 1. juni 2025. Besøgt 11. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://nbv.cardio.dk/chf>

⁴ Dansk Pædiatrisk Selskab og Dansk Cardiologisk Selskab. Arvelige hjertesygdomme hos børn. Offentliggjort 2016. Besøgt 11. juli 2025. Tilgængelig fra [DPS_DCS_rapport_01032016.pdf](#)

⁵ CORDIS EU Research Results. Labeling of Enalapril from Neonates up to Adolescents. Arkiveret 18. Juni 2024. Besøgt 11. Juli 2025. Tilgængelig fra [Labeling of Enalapril from Neonates up to Adolescents | LENA | Projekt | Fact Sheet | FP7 | CORDIS | European Commission](#)

⁶ CHMP Assessment report. European Medicines Agency. Offentliggjort 14. september 2023. Besøgt 11. juli 2025. Tilgængelig fra [AQUMELDI, INN-enalapril maleate](#)