



Almirall ApS

Att.: Betina Liliendal, Business Unit Director

Den 31. marts 2022
Sagsnr. 2022022156

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

Wynzora får generelt tilskud

Afgørelse

Wynzora, creme, med indhold af calcipotriol og betamethason i styrkerne 50 µg/g og 0,5 mg/g får generelt tilskud med virkning fra markedsføringstidspunktet.

Sagsfremstilling

I har den 11. februar 2022 ansøgt om generelt tilskud til Wynzora, creme, med indhold af calcipotriol og betamethason i styrkerne 50 µg/g og 0,5 mg/g (herefter Wynzora).

Godkendt indikation

Wynzora er indiceret til topikal behandling af mild til moderat psoriasis vulgaris, inklusive psoriasis i hovedbunden, hos voksne.¹

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Wynzora fik markedsføringstilladelse den 29. september 2021 og forventes markedsført i Danmark fra 30. maj 2022. Wynzora er placeret i udleveringsgruppe B.

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosering er en gang dagligt i op til 8 uger.¹

Anbefalet behandling

Lægehåndbogen

Det fremgår af Lægehåndbogen², at lokalbehandling af psoriasis er tilstrækkelig hos de fleste og behandlingen bestemmes ud fra psoriasistype. Der anbefales som regel behandling med calcipotriol frem for lokale kortikosteroider, da der er færre bivirkninger forbundet med behandling med calcipotriol. Effekten af calcipotriol og kortikosteroider er omtrent lige god, men en kombination synes at have additiv effekt sammenlignet med indholdsstofferne givet hver for sig, hvor effekten også ses hurtigere og giver færre bivirkninger. Kortikosteroider kan være det bedste valg på små hudområder eller ved hudirritation af calcipotriol. Ved psoriasis i hårbunden behandles som regel med gruppe II-IV steroid, afhængig af sværhedsgraden af forandringerne. Der kan ved moderate gener forsøges med skælshampoo i starten.

Sundhedsstyrelsen

I den nationale kliniske retningslinje (NKR) fra Sundhedsstyrelsen (SST) for psoriasis³, fremgår det, at det er god praksis enten at skifte til anden relevant evidensbaseret topikal behandling eller henvise patienten til dermatologisk speciallæge, såfremt der ikke ses effekt efter 28 dages relevant topikal behandling. Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling to gange ugentligt. Den relevante evidensbaserede topikale behandling til hovedbunden bør være den samme, som til krop og ekstremiteter, blot i andre relevante formuleringer.

Dansk Dermatologisk Selskab

Det fremgår af Dansk Dermatologisk Selskabs (DDS) pjece om psoriasis⁴, at behandlingen tilpasses den enkelte patients behov og at forskellige behandlinger kan gives på forskellige tidspunkter. DDS angiver, at en stor del af patienter med psoriasis behandles med steroid cremer, hvor de stærkeste virker hurtigt. For calcipotriol angiver DDS, at lægemiddelstoffet har nogen effekt på psoriasis og at det ofte anvendes i kombination med steroid creme, hvilket til sammen er mere effektivt end hvert stof for sig. Behandling med kombinationen er velegnet til mange patienter.

Studier af Wyzora

Hovedformålet med det kliniske program for Wyzora var at vise non-inferioritet i effekt i forhold til allerede markedsførte lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason i samme styrker.

MC2-01-C7^a

Et randomiseret, investigator-blindet, multicenter, vehikel- og komparator kontrolleret fase III studie, der undersøgte effekten og sikkerheden af Wyzora sammenlignet med Daivobet gel hos patienter med mild til moderat psoriasis vulgaris (samlet patientgruppe = 490).

Studiet viste, at forbruget af lægemiddel i løbet af de 8 uger var forskelligt i de tre grupper, hvor der gennemsnitligt blev brugt mindre gel sammenlignet med creme. Studiet viste en forbedring af den procentvise ændring i *Modified Psoriasis Area Severity Index* (mPASI) for både Wyzora og Daivobet sammenlignet med vehikel og non-inferioritet af Wyzora i forhold til Daivobet.

For de sekundære endepunkter viste både Wyzora og Daivobet forbedring vurderet ud fra *Physician's Global Assessment* sammenlignet med vehikel efter 8 ugers behandling. Wyzora og Daivobet var sammenlignelige i effekt. Der sås videre en forbedring i bekvemmelighed ved behandlingen med Wyzora sammenlignet med Daivobet. Der var ingen statistisk signifikant forskel mellem Wyzora og Daivobet i andelen af patienter, der opnåede mindst 75% reduktion i PASI score på kroppen og behandlingssucces i hovedbunden efter 8 ugers behandling.

Indirekte sammenligning af Wyzora og Enstilar^{5,6,7 b,c}

En indirekte sammenligningsanalyse ved brug af Buchers metode, har vist, at der er sammenlignelig effekt af Wyzora og Enstilar på behandlingssucces efter 1, 4 og 6 uger og en statistisk signifikant bedre effekt af Enstilar sammenlignet med Wyzora efter 8 ugers behandling. Wyzora og Enstilar fandtes ligeværdige ved behandling i henholdsvis 8 og 4 uger, som rekommanderet i produktresuméerne. Analysen viste en statistisk signifikant højere behandlingstilfredshed blandt deltagerne efter 1 uges behandling med Wyzora. Wyzora blev bedømt til at være lettere at applicere, være mere fugtgivende og huden følte mindre fedtet efter applikation. Ved sammenligning af forbedring i *Dermatology Life Quality Index* efter rekommanderet behandlingsvarighed på 4 uger for Enstilar og 8 uger for Wyzora,

^a Overview and list of questions. RMS Day 210 Final Assessment report. Decentralised Procedure. Almirall ApS.

^b Indirect comparison between Wyzora® and Enstilar® - comparing PGA treatment success, PASI75 response and overall treatment satisfaction. MC2 therapeutics, Incentives. Almirall ApS.

^c Reich A, Selner J, Galván J, Trebbien P, Danø A et al. Quality and treatment satisfaction: an indirect comparison of calcipotriol and betamethasone dipropionate cream versus foam in the treatment of psoriasis vulgaris. EADV poster. Almirall ApS.

sås en trend i Wyzoras favør, men der var ingen forskel ved sammenligning efter behandling med begge lægemidler i henholdsvis 4 og 8 ugers behandling.

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Wyzora er 8,64 kr. per gram.

Behandlingsprisen for andre topikale præparater med indhold af calcipotriol og betamethason til behandling af psoriasis er 5,78-9,90 kr. per gram.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsnevnets indstilling af den 21. marts 2022.

Sagsforløb

I har den 11. februar 2022 ansøgt om generelt tilskud til Wyzora.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnevnet den 28. februar 2022, hvor nævnet anbefalede, at lægemidlet Wyzora får generelt tilskud.

I Medicintilskudsnevnets indstilling af den 21. marts 2022 udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Wyzora får generelt tilskud.

Vi begrundet vores indstilling med, at Wyzora har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Wyzora er godkendt til topikal behandling af mild til moderat psoriasis vulgaris, inklusive psoriasis i hovedbunden¹, hos voksne, og at effektdokumentationen, som stammer fra randomiserede studier^{1,a}, viser en effekt i forhold til vehikel og non-inferioritet sammenlignet med allerede markedsførte lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason i samme styrker.

Vi lægger endvidere vægt på, at det fremgår af Lægehåndbogen² om psoriasis (2020), at effekten af calcipotriol og kortikosteroider er omtrent lige god, men en kombination har additiv effekt sammenlignet med enkeltlægemiddelstofferne. Vi lægger endvidere vægt på, at DDS⁴ anfører i deres pjece om psoriasis, at behandling med calcipotriol og steroid i kombination er velegnet til mange patienter, og at lægemiddelstoffer i kombination er mere effektivt end som enkeltlægemiddelstoffer.

Vi vurderer på baggrund af ovenstående, at Wyzora kan indplaceres i behandlingsalgoritmen sammen med de andre markedsførte lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethasons.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at prisen for Wyzora på 8,64 kr. per gram ligger indenfor prisspændet for behandling med andre topikale lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason som har generelt tilskud.

Vi er opmærksomme på, at det af produktresuméet for Wyzora¹ fremgår, at lægemidlet kan anvendes i op til 8 uger, mens det for de øvrige lægemidler^{8,9,10} fremgår, at de kan anvendes i op til 4 uger eller i 4-8 uger. Vi vurderer, at forskellen på 4 til 8 uger i den anførte behandlingsvarighed i produktresuméerne, ikke medfører, at lægemidlerne i praksis vil blive anvendt forskelligt og dermed ikke medfører forskelle i de reelle behandlingspriser. Vi har desuden noteret os, at der i studiet MC2-01-C7^a

blev set et gennemsnitligt større forbrug af Wynzora i forhold til forbruget af Daivobet gel. Vi vurderer, at eftersom det kun er set i et enkeltstående studie, og der ikke er studier, der belyser, om det også gælder i forhold til de øvrige formuleringer kan dette forhold ikke konkluderes at medføre, at der generelt i den kliniske hverdag vil være et større forbrug af creme end øvrige formuleringer til samme patient. Dette forhold ændrer derfor ikke vores samlede vurdering af, at den reelle behandlingspris for Wynzora ligger indenfor prisspændet for behandling med andre topikale lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason.

Vi bemærker, at det ville have været hensigtsmæssigt, hvis Wynzora også blev markedsført i en mindre pakningsstørrelse til brug ved opstart og afprøvning af behandlingen. Dette ville kunne mindske medicinospild i de tilfælde, hvor behandlingen afbrydes efter kort tid.”

Vi har orienteret jer om Medicintilskudsnetts indstilling den 21. marts 2022.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^d § 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.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnetts indstilling, som den kommer til udtryk i netnets indstilling af den 21. marts 2022.

Vi finder, at Wynzora 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.

I lighed med Medicintilskudsnettet lægger vi i vores vurdering vægt på, at Wynzora er godkendt til topikal behandling af mild til moderat psoriasis vulgaris, inklusive psoriasis i hovedbunden¹, hos voksne, og at lægemidlets effekt er klinisk

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

dokumenteret ved randomiserede studier^{1,a}, der viser behandlingseffekt på psoriasis vulgaris og non-inferioritet sammenlignet med allerede markedsførte lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason i samme styrker.

Desuden lægger vi vægt på, at det fremgår af Lægehåndbogen² om *psoriasis* (2020), at effekten af calcipotriol og kortikosteroider er omtrent lige god, men en kombination har additiv effekt sammenlignet med enkeltlægemiddelstofferne. Vi lægger endvidere vægt på, at DDS⁴ anfører i deres pjece om psoriasis, at behandling med calcipotriol og steroid i kombination er velegnet til mange patienter, og at lægemiddelstofferne i kombination er mere effektivt end hvert stof for sig.

Vi finder endvidere, at behandlingsprisen for Wyzora på 8,64 kr. per gram står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når vi stiller Wyzora overfor med andre topikale lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason, som har generelt tilskud. Wyzora opfylder således kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Wyzora ifølge Medicintilskudsnet kan indplaceres i behandlingsalgoritmen sammen med de andre markedsførte lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason og på, at der er vist non-inferioritet mellem creme og gel.

I lighed med Medicintilskudsnet vurderer vi, at forskellen i den behandlingsvarighed, der er anført i produktresuméerne for de respektive lægemidler, ikke medfører, at lægemidlerne i praksis vil blive anvendt forskelligt og dermed ikke bevirker, at der vil være forskel i de reelle behandlingspriser for lægemidlerne. Ligeledes vurderer vi, at det større forbrug af Wyzora sammenlignet med Daivobet gel, der blev set i studiet MC2-01-C7^a, ikke medfører, at det kan konkluderes, at der generelt i den kliniske hverdag vil være et større forbrug af creme end øvrige formuleringer til samme patient. Med dette som udgangspunkt, vurderer vi, at prisen for behandling med Wyzora er indenfor prisspændet for behandling med andre topikale lægemidler med indhold af calcipotriol og betamethason, som har generelt tilskud.

På ovenstående grundlag vurderer vi, at Wyzora opfylder kriterierne for generelt tilskud.

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

Vi bemærker, i lighed med Medicintilskudsnet, at det ville have været hensigtsmæssigt, hvis Wyzora også blev markedsført i en mindre pakningsstørrelse til brug ved opstart og afprøvning af behandlingen. Dette ville kunne mindske medicinspild i de tilfælde, hvor behandlingen afbrydes efter kort tid.

Retsregler

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

* * *

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

Revurdering

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

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

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

- ¹ Produktresumé for Wyzora. Lægemiddelstyrelsen. 23. februar 2022. Offentliggjort 1. marts 2022. Besøgt 30. marts 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FW%252FWyzora%252C%252520creme%25252050%252520mikrog-g%25252b0%252C5%252520mg-g.docx?entity_id=288bbde116c822946ac058f03b653513&entity_type=productresume&q=Wyzora%2C+creme+50+mikrog-g%2B0%2C5+mg-g.docx&rank=0
- ² Psoriasis. Lægehåndbogen. Opdateret 10. marts 2020. Besøgt 30. marts 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/skaellende-hudlidelser/psoriasis/>
- ³ NKR: Psoriasis. Sundhedsstyrelsen. 16. marts 2016. Opdateret: 2019. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/nkr-psoriasis>
- ⁴ Hudlægen informerer om Psoriasis. Dansk Dermatologisk Selskab. Januar 2019. Tilgængelig fra: https://dds.nu/wp-content/uploads/2019/05/Hudl%C3%A6gen-informerer-om-psoriasis_090419_RB-2.pdf
- ⁵ Pinter A, Green LJ, Selmer J, Praestegaard M, Gold LS, Augustin M; trial investigator group. A pooled analysis of randomized, controlled, phase 3 trials investigating the efficacy and safety of a novel, fixed dose calcipotriene and betamethasone dipropionate cream for the topical treatment of plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Feb;36(2):228-236.
- ⁶ Hong CH, Papp KA, Lophaven KW, Skallerup P, Philipp S. Patients with psoriasis have different preferences for topical therapy, highlighting the importance of individualized treatment approaches: randomized phase IIIb PSO-INSIGHTFUL study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Nov;31(11):1876-1883.
- ⁷ Paul C, Stein Gold L, Cambazard F, Kalb RE, Lowson D et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2017;31(1):119–26.
- ⁸ Produktresumé for Calcipotriol-Betamethason 2care4. Lægemiddelstyrelsen. 9. september 2019. Offentliggjort 17. september 2019. Besøgt 18. marts 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FC%252FCalcipotriol-Betamethason%2525202care4%252520%2525282care4%252529%252C%252520salve%25252050%252520mikrogram-g%25252b0%252C5%252520mg-g.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=56d315e2016c99f15220e23ba69d0e13&entity_type=productresum&q=CALCIPROTIOL&rank=2&type=&utf8=%E2%9C%93

⁹ Produktresumé for Daivobet. Lægemiddelstyrelsen. 5. november 2019. Offentliggjort 11. november 2019. Besøgt 18. marts 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FD%252FDaivobet%252C%252520gel%25252050%252520mikrog-%25252b0%252C5%252520mg-g.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=4c2c78247858309f3d27bd6f6ae596e1&entity_type=productresum&q=daivobet&rank=5&type=&utf8=%E2%9C%93

¹⁰ Produktresumé for Enstilar. Lægemiddelstyrelsen. 19. februar 2021. Offentliggjort 22. februar 2021. Besøgt 18. marts 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FE%252FEnstilar%252C%252520kutanskum%25252050%252520mikrogram-g%25252b0%252C5%252520mg-g.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=f6840088065efab3ff3eb7f0a00872fa&entity_type=productresum&q=enstilar&rank=3&type=&utf8=%E2%9C%93