



Novartis Healthcare A/S  
Att: Pia Villadsen

2. juli 2020  
Sagsnr. 2020042197

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

## **Aectura Breezhaler får generelt klausuleret tilskud**

### **Afgørelse**

Aectura Breezhaler med indhold af mometasonfuroat/indacaterol i styrkerne 125/62,5 µg, 125/127,5 µg og 125/260 µg får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene".*

### **Sagsfremstilling**

I har den 3. april 2020 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Aectura Breezhaler med indhold af mometasonfuroat/indacaterol i styrkerne 125/62,5 µg, 125/127,5 µg og 125/260 µg (herefter Aectura Breezhaler).

### Godkendt indikation

Aectura Breezhaler er indiceret som vedligeholdelsesbehandling ved astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med inhalerede kortikosteroider (ICS) og inhalerede korttidsvirkende β-2 agonister (SABA) (1).

Den anbefalede dosis er inhalation af én kapsel én gang dagligt. Den maksimale anbefalede døgndosis er 125 µg/260 µg (1). Valg af styrke afhænger af patientens sygdomskontrol.

### Anbefalinger

Dansk Lungemedicinsk Selskab har udkommet med en behandlingsvejledning for atsmabehandling (2). Vejledningen tager blandt andet udgangspunkt i Global Initiative for Asthma (GINA) (3), der årligt udkommer med opdaterede anbefalinger baseret på nyeste tilgængelige evidens.

Astma er en kronisk sygdom og god astmatisk kontrol er essentiel for at sikre livskvaliteten for den enkelte patient. Anvendelse af inhalationslægemidler er den primære behandling og til vedligeholdelsesbehandling findes ICS, langtidsvirkende β-2 agonist (LABA) og langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA). Målet for den astmatiske behandling er at sikre en velkontrolleret astma med blandt andet få eller ingen symptomer, fravær af natlige symptomer, ingen eller få begrænsninger i fysisk aktivitet og en normal lungefunktion (2).

Den farmakologiske behandling af astma tager udgangspunkt i den enkelte patients sygdomskontrol og inddeles traditionelt i 5 behandlingstrin.

Dansk Lungemedicinsk Selskab anbefaler følgende inhalationslægemidler for hvert behandlingstrin:

- Trin 1: Kun pn behandling – (SABA)
- Trin 2: Lav dosis ICS
- Trin 3: Mellem/høj dosis ICS *eller* lav dosis ICS+LABA
- Trin 4: Mellem/høj dosis ICS+LABA
- Trin 5: Specialist opgave (2)

GINA anbefaler følgende inhalationslægemidler for hvert behandlingstrin (voksne og unge over 12 år):

- Trin 1: Kun pn behandling - Lav dosis ICS+formoterol (LABA) *eller* lavdosis ICS når SABA anvendes
- Trin 2: Lav dosis ICS *eller* lavdosis ICS når SABA anvendes
- Trin 3: Lav dosis ICS+LABA *eller* mellem dosis ICS
- Trin 4: Mellem dosis ICS+LABA *eller* højdosis ICS+tiotropium
- Trin 5: Høj dosis ICS+LABA (3).

#### Studier af Ateectura Breezhaler

Sikkerheden og effekten af Ateectura Breezhaler er undersøgt hos voksne og unge patienter med vedvarende astma i to randomiserede, dobbeltblindede fase III-studier af forskellig varighed (PALLADIUM og QUARTZ) (1).

PALLADIUM-studiet er et pivotalt studie af 52 ugers varighed, hvor Ateectura Breezhaler 125/127,5 µg én gang dagligt (N=439) og 125/260 µg én gang dagligt (N=445) blev sammenlignet med henholdsvis mometasonfuroat 400 µg én gang dagligt (N=444) og 800 µg mometasonfuroat pr. dag (givet som 400 µg to gange dagligt) (N=442). En tredje aktiv kontrolarm omfattede forsøgspersoner, der blev behandlet med salmeterol + fluticasonpropionat 50 µg/500 µg to gange dagligt (N=446). Det primære endepunkt var at påvise, at Ateectura Breezhaler 125/127,5 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 µg én gang dagligt (medium dosis) og at Ateectura Breezhaler 125/260 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 µg to gange dagligt (høj dosis) målt ved trough værdien for FEV1 ved uge 26. Der blev endvidere undersøgt non-inferiority for højdosis Ateectura Breezhaler overfor højdosis salmeterol + fluticasonpropionat.

Efter 26 ugers behandling hos patienter med symptomatisk astma trods behandling med ICS og evt. LABA viste data gunstig effekt af Ateectura Breezhaler ved en statistisk signifikant forbedring af FEV1 i størrelsesordenen 132-211 ml sammenlignet med behandling med ICS alene. Effekten var i samme størrelsesorden efter 52 uger. Man fandt endvidere en forbedring af morgen ekspiratorisk peakflow i størrelsesordenen 28-30 l/min. For det sekundære endepunkt, hvor Ateectura Breezhaler blev sammenlignet med salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser, blev påvist non-inferiority for Ateectura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat ved uge 26.

QUARTZ-studiet er et randomiseret, dobbeltblindet, fase III-studie af 12 ugers varighed, hvor den laveste dosering af Ateectura Breezhaler 125/62,5 µg én gang dagligt (N=398) blev sammenlignet med lavdosis mometasonfuroat 200 µg én gang dagligt (N=404). Studiets primære endepunkt var at påvise, at Ateectura Breezhaler 125/62,5 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 200 µg én gang dagligt målt ved trough værdien for FEV1 ved uge 12.

Efter 12 ugers behandling viste Aectura Breezhaler en statistisk signifikant forbedring af FEV1 på 182 ml i forhold til lavdosis mometasonfuroat 200 µg. Man fandt endvidere en forbedring af morgen ekspiratorisk peakflow i størrelsesordenen 27 l/min.

#### Behandlingspriser og -alternativer

Behandlingsprisen per dag for Aectura Breezhaler er [REDACTED] kr.

Der findes 5 markedsførte kombinationer af ICS+LABA i Danmark. Alle lægemidlerne har generelt klausuleret tilskud. Behandlingsprisen for de øvrige markedsførte lægemidler til behandling af astma med indhold af ICS+LABA er 3,90 kr. – 23,87 kr. afhængig af styrke og indholdsstoffer<sup>1</sup>.

#### Sagsforløb

I ansøgte den 3. april 2020 om generelt klausuleret tilskud til Aectura Breezhaler til følgende klausul:

*"Astma patienter, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med inhalerede kortikosteroider".*

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 26. maj 2020, hvor nævnet anbefalede, at Aectura Breezhaler får generelt klausuleret tilskud. I sin indstilling af 23. juni 2020 udtaler nævnet

*"Vi indstiller, at Aectura Breezhaler får generelt klausuleret tilskud til voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene.*

*Vi begrundet vores indstilling med, at Aectura Breezhaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlet anvendes til vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med ICS og SABA.*

*Vi lægger i vores vurdering vægt på, at studierne bag godkendelsen viser klinisk relevant effekt på vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med ICS og SABA, mens der ikke foreligger dokumentation for børn og unge under 12 år. Vi lægger endvidere vægt på, at Dansk Lungemedicinsk Selskab og GINA anbefaler kombinationsbehandling med ICS og LABA til behandling af astma fra trin 3. Vi vurderer, patienter omfattet af klausulen udgør en identificerbar velafgrænset gruppe.*

*Vi vurderer endvidere, at den behandlingsmæssige værdi for Aectura Breezhaler står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af den ovenstående klausul.*

*Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Aectura Breezhaler ligger inden for prisspændet for de øvrige markedsførte ICS+LABA med generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul og med henvisning til, at der er påvist non-inferiority for Aectura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser. På denne baggrund vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi af Aectura Breezhaler er mindst på samme niveau som disse lægemidler.*

---

<sup>1</sup> Priser per. 11. maj 2020

*Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Aectura Breezhaler, og som kunne betyde, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.”*

Vi har den 24. juni 2020 partshørt jer over Medicintilskudsnævnets indstilling, idet nævnets anbefalede klausul afveg fra den ansøgte klausul. Den 25. juni 2020 tilkendegav I, at I ingen bemærkninger havde til nævnets indstilling.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>2</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,
- 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 Aectura Breezhaler opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, når det ordineres til patienter omfattet af klausulen:

*”Voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene”.*

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 23. juni 2020, og som citeret ovenfor.

I lighed med nævnet, er det vores vurdering, at studierne bag godkendelsen viser klinisk relevant effekt, når lægemidlet anvendes til vedligeholdelsesbehandling hos

---

<sup>2</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med ICS og SABA, mens der ikke foreligger dokumentation for børn og unge under 12 år. Vi lægger endvidere vægt på, at Dansk Lungemedicinsk Selskab og GINA anbefaler kombinationsbehandling med ICS og LABA til behandling af astma fra trin 3. På denne baggrund finder vi, at Aectura Breezhaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når det ordineres til patienter omfattet af klausulen.

Vi vurderer endvidere, at prisen på Aectura Breezhaler står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af klausulen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Aectura Breezhaler ligger inden for prisspændet for de øvrige markedsførte kombinationer af ICS+LABA med generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul og henviser endvidere til, at der er påvist non-inferiority for Aectura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser.

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

Aectura Breezhaler 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.

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2 og 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>3</sup>.

\* \* \*

### **Sagsforløb og tilskudsnotat**

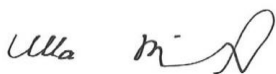
Vi eftersender et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

### **Revurdering**

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

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

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

<sup>3</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

- 
- 1 European Medicines Agency. Produktresumé for Aectura Breezhaler. Tilgængelig fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/atectura-breezhaler-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/atectura-breezhaler-epar-product-information_da.pdf)
  - 2 Dansk Lungemedicinsk Selskab – Astmabehandling (2013). Tilgængelig fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/39-astma-behandling/file.html>
  - 3 GINA. Pocket guide for asthma management and prevention. 2020. Tilgængelig fra [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide\\_2020\\_04\\_03-final-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf)