



sanofi-aventis Denmark A/S  
Att. Julie Sparre Wright-Mill

25. juni 2018  
Sagsnr. 2017123448

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

## Multaq får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Multaq tabletter med indhold af dronedaron i styrken 400 mg får *ikke* generelt eller generelt klausuleret tilskud.

### Sagsfremstilling

Sanofi-aventis Denmark A/S har den 21. december 2017 ansøgt om generelt tilskud til Multaq.

Den godkendte indikation for Multaq er ifølge produktresumeeet: *"MULTAQ er indiceret til opretholdelse af sinusrytme hos voksne, klinisk stabile patienter med paroxysk eller persisterende atrieflimren (AF) efter vellykket kardioovertering. På grund af sikkerhedsprofilen bør MULTAQ kun ordineres, når alternative behandlingsmuligheder er overvejet.*

*MULTAQ må ikke gives til patienter med systolisk dysfunktion af venstre ventrikel eller til patienter med eksisterende eller tidligere episoder af hjerteinsufficiens".*

Dansk Cardiologisk Selskabs (DCS) national behandlingsvejledning (NBV) for atrieflimren og atrieflagren<sup>1</sup> anbefaler flere antiarytmika til behandling af patienter med paroxysk AF. Patienter med "ingen eller minimal tegn til strukturel hjertesygdom" anbefales behandling med dronedaron, flecainid eller propafenon. Patienter med "kronararteriesygdom, betydende klapsygdom, venstre ventrikelhypertrofi (LVH>14 mm), grenblok" anbefales behandling med dronedaron eller amiodaron og patienter med "hjertesvigt" anbefales behandling med amiodaron.

Behandlingsvejledningen sidestiller således dronedaron med klasse 1C antiarytmikaene propafenon og flecainid hos patienter uden strukturel hjertesygdom og sidestiller dronedaron og amiodaron hos patienter med koronarsygdom samt strukturel hjertesygdom. Behandling med amiodaron er dog ikke førstevalg hos mange patienter på grund af udtalt ekstrakardial bivirkningsprofil.

Vi har forelagt sagen for Medicintilskudsnet, som i sin indstilling af den 7. februar 2018 blandt andet udtaler:

*"Vi begrundet vores indstilling med, at lægemidlets pris efter vores vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med dronedaron stilles over for andre lægemidler til behandling af paroxysk AF anbefalet i behandlingsvejledningen fra DCS.*

*Vi er opmærksomme på, at indledning af behandling med klasse 1C antiarytmika hos patienter uden strukturel hjertesygdom kræver indlæggelse på sygehus i mindst to døgn, hvilket medfører en relativ stor engangsudgift i opstartsfasen og at opstart med dronedaron ikke kræver indlæggelse. Behandlingsprisen for fx flecainid er dog herefter under 2 kr. om dagen, mens behandlingsprisen for dronedaron er væsentligt højere. Med henvisning til den lave behandlingspris på flecainid og at disse patienter oftest er i langvarig behandling, ændrer opstartsudgiften til behandling med flecainid ikke vores vurdering af, at prisen på dronedaron ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med flecainid.*

<sup>1</sup> <http://nbv.cardio.dk/af> senest opdateret 6. maj 2017

*Behandlingsvejledningen fra DCS sidestiller amiodaron (fodnote: Amiodaron er ikke førstevalg hos mange patienter pga udtalt ekstrakardial bivirkningsprofil) og dronedaron til patienter med koronarsygdom samt strukturel hjertesygdom uden hjertesvigt. Med henvisning til at behandlingsprisen for dronedaron er væsentlig højere end behandlingsprisen på 2-3 kr. om dagen for amiodaron, mener vi ikke, at prisen på dronedaron står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, for de patienter, der kan behandles med amiodaron.*

*Vi mener ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat og vi finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, dronedaron opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt”.*

Nævnet anbefaler med denne begrundelse, at Multaq ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Vi hørte jer over Medicintilskudsnevnets indstilling, og I sendte os jeres høringsvar dateret 21. februar 2018.

Jeres høringsvar er blevet forelagt for Medicintilskudsnevnet den 24. april 2018, som fastholdt sin indstilling af den 7. februar 2018 om ikke at give generelt eller generelt klausuleret tilskud til Multaq.

I relation til jeres bemærkninger om behandlingsvarighed og behandlingspris for henholdsvis Multaq og klasse 1c antiarytmika havde nævnet følgende bemærkninger:

*”sanofi-aventis Denmark A/S henviser i sit høringsvar af 21. februar 2018 til et studie af Andersen et al., 2009<sup>2</sup>, hvor den gennemsnitlige behandlingstid for flecainid angives til 2,4 år. Lægemiddelstyrelsen har på nævnets foranledning bedt Sundhedsdatastyrelsen (SDS) lave en opgørelse over den gennemsnitlige behandlingsvarighed for de forskellige antiarytmika, herunder flecainid. SDS har opgjort den gennemsnitlige behandlingsvarighed for personer, som har indløst mindst én recept på et primærapotek i 2017, og som har afsluttet deres behandling enten i 2017 eller 2018. For disse personer er behandlingsvarigheden estimeret ved både at se på personernes receptindløsninger bagud og frem i tid. Resultatet viser en gennemsnitlig behandlingsvarighed for patienter i behandling med flecainid på 1670 dage, hvilket svarer til 4,57 år.*

*sanofi-aventis har med virkning fra den 23. april 2018 sænket prisen på Multaq med 15% fra 1268,75 kr. til 1080,15 kr. for en pakning med 100 stk.*

*I vores indstilling af den 7. februar 2018 skrev vi: ”Med henvisning til den lave behandlingspris på flecainid og at disse patienter oftest er i langvarig behandling, ændrer opstartsudgiften til behandling med flecainid ikke vores vurdering af, at prisen på dronedaron ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med flecainid”. Vi mener – med udgangspunkt i tal fra SDS, hvor den gennemsnitlige behandlingsvarighed for flecainid er opgjort til 4,57 år samt prissænkningen pr. 23. april 2018 på 15% på Multaq - fortsat ikke, at prisen på Multaq står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med flecainid.*

*Vi mener derfor ikke, at der er grundlag for at ændre vores tidligere anbefaling til Lægemiddelstyrelsen om ikke at give generelt tilskud til Multaq.”*

I skriver i jeres høringsvar: ”Sanofi anerkender ikke MTN's bemærkning om at behandlingsvejledningen fra DCS sidestiller amiodaron og Multaq til patienter med koronararteriesygdom, betydende hjerteklapsygdom, venstre ventrikulhypertrofi (LVH>14 mm) og grenblok. Behandlingsvejledningen angiver netop for denne patientpopulation, at ”Amiodaron ikke er første valg hos mange patienter pga. udtalt ekstrakardial bivirkningsprofil””.

---

<sup>2</sup> Andersen et al. Antiarrhythmic therapy and risk of death in patients with atrial fibrillation: a nationwide study. Europace 2009; 11, 886-891

Nævnet er opmærksom på dette forhold og henviser til, at de i deres indstilling har sat en fodnote (nr. 7) efter amiodaron, hvor nævnet netop anfører dette.

I høringssvaret henviser I til guideline fra European Society of Cardiology om Atrial Fibrillation 2016 (Management of)<sup>3</sup>, hvor det fremgår, at amiodaron er det mest effektive lægemiddelstof til behandling af paroxystisk atrieflimren, men at det ikke bør være førstevalg på grund af ekstrakardielle bivirkninger og derfor anbefaler guidelinen, at andre antiarytmika forsøges først. Guidelinen anbefaler således dronedaron til patienter med stabil koronararteriesygdom uden hjertesvigt og amiodaron til patienter med hjertesvigt.

Nævnet bemærker hertil: *"Vi lægger traditionelt vægt på nationale behandlingsvejledninger, i dette tilfælde NBV om atrieflimren og atrieflagren fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS)<sup>4</sup>, som sidestiller dronedaron og amiodaron hos patienter med koronararteriesygdom og/eller strukturel hjertesygdom. Dog er amiodaron, som ovenfor nævnt, ikke førstevalg hos mange patienter pga. udtalt ekstrakardial bivirkningsprofil".*

Nævnet anbefaler fremadrettet, at Lægemiddelstyrelsen imødekommer ansøgninger om enkelttilskud til dronedaron til 1) patienter med paroxystisk atrieflimren med ingen eller minimale tegn til strukturel hjertesygdom, som har forsøgt eller har kontraindikationer til billigere behandling med klasse 1C antiarytmika samt til 2) patienter med paroxystisk atrieflimren og samtidig koronararteriesygdom, betydende klapsygdom, venstre ventrikelhypertrofi (LVH>14 mm) og/eller grenblok, som har forsøgt behandling med amiodaron eller hvor lægen finder, at behandling med amiodaron er uhensigtsmæssig.

Vi har den 8. juni 2018 partshørt jer over nævnets fastholdelse af sin indstilling af den 7. februar 2018 samt nævnets bemærkninger til jeres høringsvar af den 21. februar 2018, som fremgår af referatet af nævnets møde afholdt den 24. april 2018.

I har den 20. juni 2018 svaret, at I ikke har kommentarer til partshøringen.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens § 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.

Vi lægger vægt på nævnets indstilling og bemærkninger til jeres høringsvar, jf. ovenfor og vurderer, at prisen for Multaq ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når Multaq stilles over for billigere behandling med klasse 1C antiarytmika og amiodaron. De priser, som vi har lagt vægt på, fremgår af vores prisoversigt af 23. april 2018.

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).

---

<sup>3</sup> <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>

<sup>4</sup> <http://www.nbv.cardio.dk/af>

Af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, fremgår det, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Vi vurderer, at der er risiko for, at Multaq vil blive anvendt som førstevalg til patienter, hvor det ikke er den mest rationelle behandling fx til patienter uden strukturel hjertesygdom, der foretrækker medicinsk behandling. Behandlingsvejledningen fra DCS<sup>4</sup> sidestiller lægemidlerne flecainid, propafenon og dronedaron til disse patienter. Vi mener, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Multaq er risiko for, at billigere behandling med klasse 1C antiarytmika, som kræver indlæggelse i to døgn, ikke forsøges først. Patienter med koronararteriesygdom og/eller strukturel hjertesygdom kan ifølge behandlingsvejledningen behandles med enten amiodaron eller dronedaron. Amiodaron er dog ikke førstevalg hos mange patienter på grund af udtalt ekstrakardial bivirkningsprofil. Vi vurderer desuden, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud er risiko for, at billigere behandling med amiodaron ikke forsøges først hos de patienter, der vil kunne behandles med amiodaron. Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi kan med henvisning til ovenstående ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Multaq opfylder kriterierne for generelt tilskud. Multaq får derfor heller ikke generelt klausuleret tilskud.

### **Lovgrundlag**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens<sup>5</sup> § 152, stk. 1, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, og stk. 3, nr. 5, samt stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>6</sup>.

\* \* \*

### **Sagsforløb og tilskudsnotat**

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

### **Revurdering**

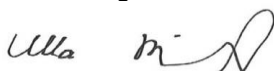
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

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

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

<sup>5</sup> jf. lovbekendtgørelse nr. 191 af 28. februar 2018

<sup>6</sup> bekendtgørelse nr. 671 af 3. juni 2016 om medicintilskud