

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2015100117 (LMST)
Sagsnr. 2015101066 (MTN)
Den 2. maj 2016

Medicintilskudsnetts indstilling – Entresto

Novartis Healthcare A/S har ansøgt om generelt tilskud til Entresto den 1. oktober 2015. Sagen blev behandlet på møder afholdt den 20. oktober 2015, 19. januar 2016, 23. februar 2016 og 19. april 2016.

Ansøger begrænser den 1. april 2016 sin ansøgning til generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af følgende klausul:

- Patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel uddrivningsfunktion $\leq 35\%$
- og
- i maksimalt tolerable doser af rekommanderet antikongestiv behandling og et systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg og eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²
- og
- BNP > 150 pg/ml eller NT-pro-BNP > 600 pg/ml ELLER have været hospitaliseret indenfor det sidste år for hjertesvigt samt have en BNP > 100 pg/ml eller NT-pro-BNP > 400 pg/ml
- og
- diagnosen er stillet af en speciallæge i relevant speciale (eller fra afdelinger, som behandler kardiologiske patienter), som også har indledt behandlingen

Entresto er indiceret til behandling af voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med nedsat uddrivningsfraktion.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Entresto

(tabletter med indhold af sacubitril/valsartan i styrkerne 24+26 mg, 49+51 mg og 97+103 mg)

ikke får generelt klausuleret tilskud i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 1 og 2.

Der er udført et sammenlignende studie, PARADIGM-HF (P-HF), af sacubitril+valsartan overfor enalapril. Studiet viser en risikoreduktion på 20% med sacubitril+valsartan på det primære ende-

punkt, der var sammensat af kardiovaskulær død og hospitalisering pga hjertesvigt. Behandlingsprisen for Entresto er betydeligt højere end for enalapril.

Ansøger har medsendt en sundhedsøkonomisk analyse, der bygger på resultaterne af P-HF-studiet. KORA har foretaget en evaluering af den sundhedsøkonomiske analyse og skriver bl.a., at ”analysen finder en forlænget overlevelse i størrelsesordenen et halvt år” samt at omkostningerne per QALY ligger under det niveau, som man typisk betragter som værende omkostningseffektivt for en behandling i Danmark. Analysen viser således, at behandling med Entresto er omkostningseffektivt for de patienter, der indgik i P-HF-studiet.

Vi har derudover rådført os med Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) omkring Entrestos plads i behandlingsalgoritmen for hjertesvigt. Selskabet har udtalt, at behandling med Entresto på nuværende tidspunkt kun bør iværksættes hos patienter, der opfylder inklusionskriterierne i P-HF-studiet. Vi har lagt vægt på denne udtalelse ved vores vurdering af tilskudsstatus for Entresto.

Vi begrundet vores indstilling med, at vi vurderer, at der er risiko for, at Entresto vil blive anvendt til behandling af patienter med hjertesvigt, der ikke opfylder ovennævnte klausul, som er enslydende med inklusionskriterierne i P-HF-studiet. Dette mener vi ikke er hensigtsmæssigt, da der ikke er vist effekt på andre end disse patienter. Vi henviser her til udtalelsen fra DCS.

Ved vurderingen af ovennævnte risiko har vi lagt vægt på, at der er tale om en kompliceret klausul, hvor mange forhold skal være opfyldt. Der vil efter vores vurdering være risiko for, at det ikke afklares, om alle forhold i klausulen er opfyldt for alle patienter. I relation til forholdet omkring måling af værdier for BNP og NT-pro-BNP, noterer vi os, at DCS i deres nationale behandlingsvejledning for kronisk hjertesvigt skriver, at BNP og NT-pro-BNP ikke anbefales anvendt rutinemæssigt ved diagnostik, ligesom selskabet heller ikke anbefaler disse værdier anvendt som monitoreringsredskab ved behandling af hjertesvigt¹. Vi mener derfor, at der vil være risiko for, at disse værdier ikke vil blive målt.

Vi mener endvidere, at en så kompliceret klausul som den foreslåede kan give problemer ved sektorovergange, da den praktiserende læge, der fremover skal varetage ordinationerne, ikke nødvendigvis har oplysninger om patienten i relation til alle forhold i klausulen og dermed ikke vil kunne markere tilskud på recepten til trods for, at patienten måske opfylder klausulen. Dermed vil det være en fordel for patienten, at speciallægen/hospitalet ved opstart af behandlingen skal søge om enkelttilskud, hvorved patienten altid vil få tilskud. Det vil efter vores vurdering også højne patient-sikkerheden, at det sikres, at alle de nævnte forhold er afklaret og opfyldt, før der gives tilskud.

Vi mener også, at der er risiko for, at behandlingsnaive patienter kan blive sat i behandling med Entresto. Disse patienter er ikke omfattet af inklusionskriterierne i P-HF-studiet, og DCS anbefaler derfor ikke opstart af nye hjertesvigtspatienter med Entresto. Vi lægger desuden vægt på, at lægemidlet kan udskrives af alle læger, og vi mener, at der vil være risiko for, at behandlingen vil blive opstartet af en alment praktiserende læge, bl.a. fordi der er tale om en alvorlig sygdom, og der kan forventes et relativt stort pres fra patienterne om at modtage denne nye behandling.

¹ <http://nbv.cardio.dk/chf>

Medicintilskudsnevnet

Vi finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Entresto opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Vi anbefaler, at ansøgninger om enkelttilskud til Entresto til patienter, der er omfattet af inklusionskriterierne i P-HF-studiet, og hvor behandlingen er opstartet af en speciallæge i kardiologi eller en sygehusafdeling, som behandler kardiologiske patienter, imødekommes af Lægemiddelstyrelsen, og at de vejledende kriterier for enkelttilskud offentliggøres på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside. For at gøre det så let som muligt for kardiologerne at søge enkelttilskud, anbefaler vi, at der udarbejdes en særlig blanket i fmk-online.dk, hvoraf det fremgår, hvilke oplysninger lægen skal afgive.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen