

Den 26. september 2023
Sagsnr. 2022111683

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Medicintilskudsnetts indstilling – Lægemidler med indhold af folsyre

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler med indhold af folsyre. Det sker med afsæt i, at Lægemiddelstyrelsen i dag bevilger enkelttilskud til samtlige ansøgninger om enkelttilskud til lægemidler med indhold af folsyre til patienter, hvor folsyre anvendes som supplement til behandling med methotrexat.

Sagen blev behandlet på vores møder den 21. november 2022 og den 19. december 2022.

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

- Folimet, tabletter med indhold af folsyre i styrken 1 mg (herefter Folimet 1 mg)
- Folimet, tabletter med indhold af folsyre i styrken 5 mg (herefter Folimet 5 mg)
- Folsyre "Orifarm", tabletter med indhold af folsyre i styrken 5 mg (herefter Folsyre "Orifarm" 5 mg)
- Folsyre "Vitabalans", tabletter med indhold af folsyre i styrken 1 mg (herefter Folsyre "Vitabalans" 1 mg)
- Folsyre "Vitabalans", tabletter med indhold af folsyre i styrken 5 mg (herefter Folsyre "Vitabalans" 5 mg)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Supplement til behandling med methotrexat".

Godkendt indikationer og anbefalet dosis

Folimet 1 mg er godkendt til reduktion af bivirkninger og modvirkning af folatmangel under lavdosisbehandling med methotrexat. Dosis er 1 mg dagligt, undtagen på dagen, hvor der tages methotrexat.¹

Folimet 5 mg og Folsyre "Orifarm" 5 mg er godkendt til malabsorptionsbetinget og alimentær folatmangel. Dosis er 5-20 mg dagligt.^{2,3}

Folsyre "Vitabalans" 1 mg og 5 mg er godkendt til følgende indikationer:

Folatmangel, der er bekræftet ved blodprøve, herunder vitamin B12-status.

- Remissionsbehandlingsdosis: 5 mg dagligt i ca. 2 uger.
- Vedligeholdelsesdosis: 1 mg dagligt, eventuelt højere dosis ved vedvarende folatmangel.

Lægemiddelforårsaget folatmangel.

- 5 mg om ugen. Dosis bør tages på en anden dag end det folathæmmende lægemiddel.

Forebyggelse af rygmarvsbrok hos fosteret for kvinder, der planlægger graviditet.

- 5 mg daglig, begyndende mindst 4 uger før undfangelsen og mindst 12 uger efter undfangelsen.^{4,5}

Folsyre og folsyremangel

Folsyre er et B-vitamin, som er nødvendig for kroppens produktionen af røde blodlegemer og for normal funktion af DNA i kroppens celler.^{6,7} Mennesker kan ikke producere folsyre, men folsyre fås via kosten (fx grønne grøntsager og frugt), kosttilskud eller medicinsk behandling.^{6,8} Voksnes kost indeholder en mængde nogenlunde svarende til 300 µg folsyre per dag.⁸

Folsyremangel skyldes ofte insufficient kost og fejlnæring, malabsorption forårsaget af gastrektomi, Morbus Crohn eller cøliaki, alkoholmisbrug eller medicinsk behandling med en række lægemidler, bl.a. methotrexat.^{9,10,11}

Sygdomme og tilstande med et øget forbrug af folsyre omfatter graviditet, præmaturitet, dialysekrævende nyresygdom, hæmolytisk anæmi, cancer (særligt leukæmi), forhøjet stofskifte (hyperthyreose) eller eksfoliativ hudsygdom (især psoriasis).^{8,9}

Anbefalet behandling

Supplement til methotrexat behandling

Ifølge Dansk Reumatologisk Selskabs lægevejledning for methotrexat¹² forebygger folsyre bivirkninger til methotrexat, herunder gastrointestinale bivirkninger og alanin aminotransferase (ALAT)-forhøjelse. Selskabet angiver, at folsyre normalt ordineres som 5 mg én gang ugentligt eller 1 mg dagligt, undtagen på dagen hvor methotrexat administreres. Dosis af folsyre kan øges til 5 mg doseret flere gange ugentligt hvis der stadig ses bivirkninger til methotrexat.

Pris

Behandlingsprisen for lægemidler med folsyre er 0,14 – 1,39 kr. per dag som supplement til behandling med methotrexat.

En detaljeret prisoversigt for lægemidler med indhold af folsyre fremgår af Bilag A.

Enkelttilskud

Ingen af de aktuelt markedsførte lægemidler med indhold af folsyre har generelt tilskud eller generelt klausureret tilskud.

Lægemiddelstyrelsen yder enkelttilskud til lægemidler med folsyre til patienter i samtidig behandling med methotrexat og til fx patienter med dokumenteret folsyremangel, patienter i dialyse og til forebyggelse af neuralrørsdefekt, hvor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at lægemidler med folsyre har en særlig behandlingsemæssig betydning for patienten.

Af Tabel 1 ses oplysninger om sagsbehandling af enkelttilskudsansøgninger for lægemidler med folsyre. Langt størstedelen af ansøgningerne omfatter patienter i behandling med methotrexat.

Tabel 1. Antal ansøgninger, bevillinger og afslag for enkelttilskud til lægemidler med folsyre fra 2018-2022.

Årstal	Antal ansøgninger	Antal bevillinger	Antal afslag
2022	560	546	14
2021	669	635	34
2020	735	710	25
2019	682	649	33
2018	657	629	28

Data fra Sundhedsdatastyrelsen

Vi har på vores møde den 21. november 2022 anbefalet, at Lægemiddelstyrelsen anmoder Sundhedsdatastyrelsen om forbrugsdata for lægemidler med folsyre.

Af Sundhedsdatastyrelsens svar af den 7. december 2022^a fremgår, at 38.720 personer har indløst recept på lægemidler med folsyre i 2022. Heraf har kun et begrænset antal personer (7%) indløst recept på et lægemiddel med folsyre med enkelttilskud. 38% af de 38.720 personer har i 2022 været i samtidig behandling med methotrexat.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidler med indhold af folsyre får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Supplement til behandling med methotrexat".

Vi vurderer, at lægemidler med indhold af folsyre har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for lægemidler med indhold af folsyre står i et rimeligt forhold til prisen, når lægemidlerne anvendes til behandling af patienter i samtidig behandling med methotrexat.

Vi lægger desuden vægt på, at Dansk Reumatologisk Selskabs lægevejledning for methotrexat¹² angiver, at folsyre forebygger bivirkninger til methotrexat, herunder særligt gastrointestinale bivirkninger.

Endelig vurderer vi, at patienter i samtidig behandling med methotrexat udgør en velafgrænset gruppe af patienter, hvor behandlingsprisen på 0,14 – 1,39 kr. per dag står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for lægemidler med indhold af folsyre, og som betyder, at lægemidlerne ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Afsluttende bemærkninger

Data fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at kun 7% af patienter i behandling med lægemidler med indhold af folsyre får enkelttilskud til folsyrebehandlingen. Et generelt klausuleret tilskud til disse lægemidler kan bidrage til at sikre, at alle patienter får tilskud til den rationelle behandling med lægemidler med indhold af folsyre som supplement til behandling med methotrexat.

Lægemidler med indhold af folsyre kan være relevant behandling til andre patienter, fx til forebyggende behandling af neuralrørsdefekt i forbindelse med graviditet, patienter med kronisk nyresvigt i dialysebehandling, patienter med anæmi eller patienter med dokumenteret folsyremangel, hvor kosttilskud med folsyre har utilstrækkelig effekt. Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen fortsat yder enkelttilskud til disse patienter.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

^a Sundhedsdatastyrelsen. Data fra Lægemiddelstatistikregisteret, Landspatientregisteret og Yderregistreret. For Lægemiddelstatistikregisteret var der på anmodningstidspunktet ikke komplet data for 2022, hvorfor der er anvendt salgsdata for perioden januar – oktober 2022.

Referencer

- ¹ Produktresumé for Folimet 1 mg. Lægemiddelstyrelsen. 21. april 2022. Offentliggjort 25. april 2022. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FF%252FFolimet%252C%252520tabletter%2525201%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=8c14346ca348b67a00bb4a930c85f445&entity_type=productresume&q=Folimet&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93
- ² Produktresumé for Folimet 5 mg. Lægemiddelstyrelsen. 21. april 2022. Offentliggjort 25. april 2022. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FF%252FFolimet%252C%252520tabletter%2525205%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=cdc41a2af7f5cca2b11c92a8ca780e6d&entity_type=productresume&q=Folimet&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ³ Produktresumé for Folsyre "Orifarm" 5 mg. Lægemiddelstyrelsen. 15. november 2019. Offentliggjort 18. november 2019. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FF%252FFolsyre%252520Orifarm%252C%252520tabletter%2525205%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=47fd0f9e78bee6338648d1fff8ad4dfe&entity_type=productresume&q=folsyre+%22Orifarm%22&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ⁴ Produktresumé for Folsyre "Vitabalans" 1 mg. Lægemiddelstyrelsen. 12. marts 2021. Offentliggjort 15. marts 2021. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FF%252FFolsyre%252520Vitabalans%252C%252520tabletter%2525201%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=b923a14bdf82c5d45ab26d8b464585fb&entity_type=productresume&q=folsyre+%22vitabalans%22&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ⁵ Produktresumé for Folsyre "Vitabalans" 5 mg. Lægemiddelstyrelsen. 12. marts 2021. Offentliggjort 15. marts 2021. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FF%252FFolsyre%252520Vitabalans%252C%252520tabletter%2525205%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=94bbe1580109bac1971eabc118cdee0a&entity_type=productresume&q=folsyre+%22vitabalans%22&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93
- ⁶ Folsyre. Min.medicin.dk. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://min.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315324>
- ⁷ Folsyre. Apoteket.dk. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://www.apoteket.dk/sundhed/oversigt-over-vitaminer-og-mineraler/folsyre>
- ⁸ Folat. Lægehåndbogen. Opdateret 08. marts 2021. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/folat/>
- ⁹ Folsyremangel. Lægehåndbogen. 17. januar 2022. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/blod/tilstande-og-sygdomme/anaemier/folsyremangel/>
- ¹⁰ Folsyre. Pro.medicin.dk. Opdateret 16. september 2021. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/71020>
- ¹¹ Folsyremangel. Patienthåndbogen. Opdateret 18. januar 2022. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/blod/sygdomme/anaemier/folsyremangel/>
- ¹² Dansk Reumatologisk Selskab. Lægevejledning for methotrexat. Version 3. 20. oktober 2022. Besøgt 04. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://danskreumatologi.dk/laegemidler/methotrexat/>