



Til virksomhederne på den vedlagte liste

13. januar 2020  
Sagsnr. 2019041780  
T +45 93 51 86 14  
E dila@dkma.dk

### **Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af knogleskørhed**

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af knogleskørhed – ATC-gruppe M05 (ekskl. M05BA03 og ibandronsyre 50 mg (M05BA06)), G03XC01 og H05AA02 – som per 13. januar 2020 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra den **27. januar 2020**. For lægemidler med indhold af alendronsyre 10 mg får afgørelsen dog virkning fra den **20. april 2020**.

#### **Afgørelse**

1.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA04 Alendronsyre (70 mg)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

2.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA04 Alendronsyre (10 mg)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

3.

Brusetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA04 Alendronsyre (70 mg)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

4.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA06 Ibandronsyre (150 mg og injektionsvæske 3 mg)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA07 Risedronsyre*

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres".*

6.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BA08 Zoledronsyre*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

7.

Lægemidler med indhold af kombinationen

*M05BB03 Alendronsyre + colecalciferol*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

8.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BX03 Strontiumranelat*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

9.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*M05BX04 Denosumab*

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres".*

10.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*G03XC01 Raloxifen*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

11.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

### *H05AA02 Teriparatid*

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til:

*"Behandling i 18-24 måneder af postmenopausale kvinder samt mænd over 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifrakstur i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte  $\leq -3,0$ , eller som har to eller flere lavenergifraktureer i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald)".*

### **Sagsfremstilling**

Medicintilskudsnettet har den 3. december 2019 afgivet sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af knogleskørhed. Nævnets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside, [www.laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder), jævnfør nyhed af den 5. december 2020<sup>1</sup>.

Inden nævnet afgav sin endelige indstilling, har nævnet haft ét forslag til indstilling i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt andre interessenter.

Dette forslag til indstilling samt høringssvar kan ses på vores hjemmeside<sup>2</sup>.

Vi henviser til nævnets indstilling af den 3. december 2019 for en beskrivelse af sagsforløbet samt nævnets kommentarer til de indkomne høringssvar.

### **Begrundelse**

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 4, stk. 1, at Lægemiddelstyrelsen revurderer afgørelser om meddelelse eller afslag på meddelelse af generelt, herunder generelt klausuleret, tilskud til et lægemiddel. Det følger af stk. 2, at revurdering sker i overensstemmelse med de i § 1, stk. 2 og 3, fastsatte kriterier.

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, jævnfør 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.

<sup>1</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/medicintilskudsnaevnets-anbefaling-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-knogleskoerhed/>

<sup>2</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/>

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).

I vores vurdering af fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af knogleskørhed har vi lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefalinger, som fremgår af nævnets indstilling af den 3. december 2019.

I vores afgørelse har vi lagt vægt på de gennemsnitligt laveste behandlingspriser, som fremgår af bilag C til nævnets indstilling af den 3. december 2019. Prisen for Forsteo, med indhold af teriparatid, er siden faldet til niveau med de biosimilære lægemidler med indhold af teriparatid. Prisen for de øvrige lægemidler omfattet af revurderingen har ikke ændret sig afgørende.

#### Behov for særlig undersøgelse eller diagnosticering

Korrekt diagnosticering af behandlingskrævende knogleskørhed kræver ofte DXA-skanning<sup>3</sup>, og i udvalgte tilfælde billeddiagnostik, med henblik på vurdering af kompressionsfraktur i columna (vertebrale frakturer) (2). Medicintilskudsnævnet har tidligere udtalt, at uden korrekt diagnosticering af behandlingskrævende knogleskørhed, er der risiko for, at patienter, som ikke er behandlingskrævende, sættes i behandling.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 1, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse eller diagnosticering.

Vi har, i lighed med Medicintilskudsnævnet, tidligere vurderet, at iværksættelse af behandling af knogleskørhed kræver særlig undersøgelse og diagnosticering af patienterne<sup>4,5</sup>. Lægemidler til behandling af knogleskørhed har derfor ikke haft generelt tilskud. Alendronsyre har dog haft generelt klausuleret tilskud til patienter med lavenergifraktur i hoften. Dette har været begrundet med, at netop denne patientgruppe er vurderet som en let identificerbar patientgruppe, der ikke kræver særlig undersøgelse og diagnosticering.

For alendronsyre, ibandronsyre, risedronsyre, zoledronsyre, alendronsyre + colecalciferol, denosumab og raloxifen finder vi ikke længere, at § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen gør sig gældende. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Medicintilskudsnævnet i sin indstilling af 3. december 2019 skriver, at *"... lægerne i dag er langt mere fortrolige med diagnostikken af knogleskørhed end tidligere, og at risikoen for, at patienter, der ikke er behandlingskrævende sættes i behandling, derfor er lille"*. Denne vurdering understøttes af Dansk Knoglemedicinsk Selskab (DKMS), der i sit indledende bidrag til nævnet skriver *"...nu er de fleste praktiserende læger langt mere fortrolige med de diagnostiske kriterier og DXA scanninger er langt mere tilgængelige."*

Vores vurdering af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 1, i relation til strontiumranelat og teriparatid fremgår af de enkelte begrundelser (se ad 8 og ad 11).

#### Ad 1, 2 og 3 – Lægemidler med indhold af alendronsyre

Alendronsyre er et bisfosfonat, der anvendes til behandling af postmenopausal knogleskørhed hos kvinder og knogleskørhed hos mænd. Alendronsyre har i dag generelt klausuleret tilskud til patienter med lavenergifraktur i hoften.

Indsatser fra Rationel Farmakoterapi (IRF) (1), Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) (2,3) og DKMS (4) anfører alle, at der for alendronsyre er dokumenteret effekt på alle frakturtyper (vertebrale, non-vertebrale og

<sup>3</sup> En røntgenundersøgelse, der måler massen af knoglemineral (BMD), for at vurdere knoglernes styrke.

<sup>4</sup> Medicintilskudsnævnets indstilling – alendronat 3. februar 2012. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/A0EF82BA019944A08E374A961437DC97.ashx>

<sup>5</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/90E0049FAE60478E8453C744606C7D85.ashx>

hoftenære frakturer). IRF rekommanderer brugen af alendronsyre 70 mg (ugetablet) som farmakologisk behandling ved primær knogleskørhed. IRF rekommanderer alendronsyre 10 mg (daglig dosering) i særlige tilfælde, da biotilgængeligheden af orale bisfosfonater er ringe, og regimet for indtag af lægemidlet er strikt. IRF anfører, at ugentlige doseringer derfor øger chancen for god compliance (1). DES anbefaler alendronsyre som førstevalgspræparat til både mænd og kvinder med knogleskørhed (2,3), hvilket er i tråd med anbefalingerne fra DKMS, der skriver, at "*Behandling med alendronat er veldokumenteret og relativt prisbilligt, hvorfor alendronat i mange tilfælde kan anbefales som førstevalgspræparat*" (4). DES og DKMS berører ikke problemstillingen vedrørende daglig versus ugentlige dosering.

Behandlingsprisen for alendronsyre 70 mg (tabletter) er 2,03 kr., for alendronsyre 10 mg (tabletter) 4,52 kr. og for alendronsyre 70 mg (brusetabletter) 6,97 kr.

Vi finder, at alendronsyre har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at alendronsyre dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at der for alendronsyre er dokumenteret effekt på alle frakturtyper og at alendronsyre er godkendt til behandling af postmenopausal knogleskørhed. Hertil kommer, at IRF rekommanderer alendronsyre 70 mg, når bisfosfonater er indiceret som farmakologisk behandling ved knogleskørhed. Alendronsyre anbefales endvidere som førstevalg af både DES og DKMS.

#### *Alendronsyre 70 mg (tabletter)*

Vi finder, at prisen for alendronsyre 70 mg (tabletter) står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Alendronsyre 70 mg (tabletter) opfylder dermed kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. I vores vurdering har vi lagt vægt på, at IRF rekommanderer brugen af alendronsyre 70 mg (tabletter) samt, at DES og DKMS anbefaler anvendelse af alendronsyre som førstevalg til behandling af knogleskørhed. Hertil kommer, at behandlingsprisen for alendronsyre 70 mg (tabletter) er den laveste blandt de anbefalede lægemidler til behandling af knogleskørhed.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til alendronsyre 70 mg (tabletter).

På dette grundlag *ændrer* alendronsyre 70 mg (tabletter) tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til *generelt tilskud*.

#### *Alendronsyre 10 mg*

Vi finder ikke, at prisen for alendronsyre 10 mg står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når alendronsyre 10 mg stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Alendronsyre 10 mg opfylder dermed ikke kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at alendronsyre 10 mg rekommanderes af IRF i særlige tilfælde, da biotilgængeligheden af orale bisfosfonater er ringe, og regimet for indtag af lægemidlet derfor er strikt. IRF anfører derfor, at ugentlige doseringer (70 mg) øger chancen for god compliance. Vi lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for alendronsyre 10 mg er væsentligt højere end for alendronsyre 70 mg (tabletter).

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til alendronsyre 10 mg.

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).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at alendronsyre 10 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *ændrer* alendronsyre 10 mg tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til *ikke generelt tilskud*.

#### *Alendronsyre 70 mg (brusetabletter)*

Vi finder ikke, at prisen for alendronsyre 70 mg (brusetabletter) står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for alle patienter. Alendronsyre 70 mg (brusetabletter) opfylder dermed ikke kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen for alle patienter. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for alendronsyre 70 mg (brusetabletter) er højere end for alendronsyre 70 mg (tabletter). Vi lægger endvidere vægt på, at Medicintilskudsnet mener, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved alendronsyre 70 mg som brusetablet frem for behandling med almindelige tabletter, som kan godtgøre den højere behandlingspris for alle patienter.

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 finder, at prisen for alendronsyre 70 mg (brusetabletter) står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når alendronsyre 70 mg (brusetabletter) ordineres til patienter med knogleskørhed og samtidig synkebesvær. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at alendronsyre generelt anbefales som førstevalg til behandling af knogleskørhed og at Medicintilskudsnet vurderer, at alendronsyre brusetabletter kan være en rationel behandling for patienter med knogleskørhed og synkebesvær som medfører, at patienten ikke kan synke en almindelig tablet, men kan drikke den nødvendige mængde væske til indtagelse af brusetabletterne.

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 det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.

Vi finder, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til alendronsyre 70 mg (brusetabletter) til patienter med knogleskørhed og samtidig synkebesvær, vil være en risiko for, at det vil blive anvendt som førstevalg til patienter uden synkebesvær, som kan indtage almindelige alendronsyre tabletter. Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Medicintilskudsnet finder, at der ved tildeling af et generelt klausuleret tilskud til patienter med synkebesvær, vil være risiko for, at alendronsyre 70 mg (brusetabletter) vil blive anvendt som førstevalg til patienter uden synkebesvær og lægger i sin vurdering af risikoen vægt på, at patientgruppen med knogleskørhed og synkebesvær er lille i forhold til den samlede patientgruppe med knogleskørhed, hvorfor der for et betragteligt antal patienter, vil være en risiko for uberettiget tilskud til alendronsyre 70 mg (brusetabletter).

Vi finder ikke, at der foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til alendronsyre 70 mg (brusetabletter).

På dette grundlag *bevarer* alendronsyre 70 mg (brusetablet) gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*.

#### Ad 4 – Lægemidler med indhold af ibandronsyre (150 mg og injektionsvæske 3 mg)

Ibandronsyre er et bisfosfonat, der er godkendt til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for frakturer. (5). Ibandronsyre markedsføres som tabletter, der skal tage én gang månedligt samt som injektion der skal gives hver 3. måned.

IRF, DES og DKMS anfører, at der er ikke evidens for effekt af ibandronsyre i forhold til risikoen for non-vertebrale og hoftenære frakturer. DES og IRF anbefaler generelt at anvende lægemidler med dokumenteret effekt på alle frakturtyper. IRF rekommanderer ibandronsyre i særlige tilfælde og tilføjer, at *”den fraktur reducerende effekt af ibandronat er mindre veldokumenteret end de øvrige bisfosfonater. I det enkelte tilfælde kan overvejelser vedr. compliance inddrages”* (1,2,3).

Behandlingsprisen for ibandronsyre tabletter er 1,56 kr. og for injektionsvæske 4,37 kr.

Vi finder, at ibandronsyre har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 1 i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der er dokumenteret en reduktion af risikoen for vertebrale frakturer ved behandling med ibandronsyre. Vi lægger endvidere vægt på, at ibandronsyre er godkendt til behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder med øget risiko for frakturer.

Vi finder ikke, at prisen for ibandronsyre står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når ibandronsyre stilles overfor alendronsyre 70 mg (tabletter). Ibandronsyre opfylder dermed ikke kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for ibandronsyre er på niveau med alendronsyre 70 mg (tabletter), som er anbefalet som førstevalg til behandling af knogleskørhed. Vi lægger afgørende vægt på, at der ikke er vist fraktur reducerende effekt på non-vertebrale og hoftenære frakturer ved behandling med ibandronsyre, og at det generelt anbefales at anvende lægemidler med dokumenteret effekt på alle frakturtyper.

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

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).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper for hvilke, vi vurderer, at ibandronsyre opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *bevarer* ibandronsyre gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*.

#### Ad 5 – Lægemidler med indhold af risedronsyre

Risedronsyre er et bisfosfonat, der er godkendt til behandling af postmenopausal knogleskørhed, for at reducere risikoen for vertebrale og hoftenære frakturer samt til behandling af knogleskørhed hos mænd med høj risiko for frakturer (6).

Risedronsyre betragtes som klinisk ligeværdig med alendronsyre i forhold til at beskytte mod non-vertebrale, vertebrale og hoftenære frakturer af både IRF, DES og DKMS. IRF rekommanderer både alendronsyre 70 mg og risedronsyre (1,2,3).

Behandlingsprisen for risedronsyre er 5,06 kr.

Vi finder, at risedronsyre har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der for risedronsyre er dokumenteret effekt på alle frakturtyper. Hertil kommer, at

IRF rekommanderer risedronsyre, når bisfosfonater er indiceret som farmakologisk behandling ved knogleskørhed. DES og DKMS betragter risedronsyre som klinisk ligeværdig med alendronsyre i forhold til at beskytte mod alle frakturtyper.

Vi finder ikke, at prisen for risedronsyre står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når risedronsyre stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Risedronsyre opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen for alle patienter. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at risedronsyre betragtes som klinisk ligeværdig med alendronsyre i forhold til at beskytte mod alle frakturtyper. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandlingsprisen for risedronsyre er højere end for alendronsyre 70 mg (tabletter).

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemedelstyrelsen 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 finder, at prisen for risedronsyre står i et rimelig forhold til den behandlingsmæssige værdi, når risedronsyre ordineres til patienter med knogleskørhed, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud, ikke tolereres. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at risedronsyre beskytter mod alle frakturtyper og at Medicintilskudsnævnet på baggrund af sine erfaringer fra behandling af enkelttilskudsansøgninger vurderer, at det kan være relevant at forsøge behandling med risedronsyre, såfremt patienten oplever bivirkninger ved alendronsyre, og hvis lægen og patienten ønsker at forsøge endnu et oralt bisfosfonat, inden der skiftes til andet lægemiddel.

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

Vi har i den forbindelse vurderet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til risedronsyre, er risiko for, at det anvendes som førstevalg, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder ikke, at der foreligger en sådan risiko. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at data viser, at ud af de knap 110.000 personer, der i 2018 indløste recept på et lægemiddel til behandling af knogleskørhed, indløste ca. 84% recept på alendronsyre. Af de ca. 16%, som indløste recept på et af de øvrige lægemidler til behandling af knogleskørhed har ca. 73% forinden indløst recept på alendronsyre<sup>6</sup>. Vi lægger endvidere vægt på, at Medicintilskudsnævnet vurderer, at alendronsyre er et veletableret førstevalg.

På dette grundlag ændrer risedronsyre tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til *generelt klausuleret tilskud* til "patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres".

#### Ad 6 – Lægemedler med indhold af zoledronsyre

Zoledronsyre er et bisfosfonat, der er godkendt til behandling af både primær og sekundær knogleskørhed samt Pagets sygdom. Zoledronsyre markedsføres som infusionsvæske (7).

Ved behandlingsvigt eller intolerance af behandling med anbefalede orale bisfosfonater (alendronsyre og risedronsyre) anbefaler IRF og DES, at man vælger et andet lægemiddel med dokumenteret effekt på alle frakturtyper som for eksempel zoledronsyre. IRF anfører videre, at ved compliance problemer ved behandling med orale bisfosfonater, kan det overvejes at henvise patienten til i.v. behandling med zoledronsyre hver 12. måned. DKMS anfører ligeledes, at zoledronsyre har dokumenteret effekt på alle frakturtyper (1,2,3,8).

Behandlingsprisen for zoledronsyre er 12,20 kr.

<sup>6</sup> Egne beregninger baseret på data fra Lægemedelstatistikregistret opdateret 7. maj 2019.



Vi finder, at zoledronsyre har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der for zoledronsyre er dokumenteret effekt på alle frakturtyper, og at zoledronsyre er godkendt til behandling af knogleskørhed. Hertil kommer, at IRF og DES anbefaler zoledronsyre som et muligt andetvalg.

Vi finder ikke, at prisen for zoledronsyre står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når zoledronsyre stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Zoledronsyre opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at zoledronsyre betragtes som klinisk ligeværdig med alendronsyre i forhold til at beskytte mod alle frakturtyper. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandlingsprisen for zoledronsyre er højere end for alendronsyre 70 mg (tabletter).

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, som hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 8.

Vi finder, at § 1, stk. 3, nr. 8 i medicintilskudsbekendtgørelsen gør sig gældende i forhold til zoledronsyre. Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser, at zoledronsyre primært anvendes i sekundærsektoren<sup>7</sup>, og at 10 personer i 2018 har indløst recept på zoledronsyre i primærsektoren.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, som på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 9.

Vi finder, at § 1, stk. 3, nr. 9 i medicintilskudsbekendtgørelsen gør sig gældende i forhold til zoledronsyre. Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Zoledronsyre er markedsført som en infusionsvæske og gives fortrinsvist i hospitalsregi. Det er således ikke muligt for patienten at tage lægemidlet selv.

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

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 kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper for hvilke, vi vurderer, at zoledronsyre opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *bevarer* zoledronsyre gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*.

#### Ad 7 – Lægemidler med indhold af en kombination af alendronsyre og colecalciferol

Kombinationen af alendronsyre og colecalciferol (D-vitamin) markedsføres i styrken 70 mg alendronsyre + 70 mikrogram colecalciferol og er godkendt til behandling af postmenopausal knogleskørhed hos kvinder med risiko for D-vitaminmangel (9).

---

<sup>7</sup> [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk)

IRF rekommanderer alendronsyre 70 mg og DES og DKMS anbefaler ligeledes alendronsyre som førstevalg til behandling af knogleskørhed (2,3). Ved konstatering af knogleskørhed anbefales at sikre, at patienten har et sufficient D-vitaminsniveau og ved farmakologisk behandling anbefales samtidigt kosttilskud med calcium (800-1.000 mg/dag) og D-vitamin (typisk 20-40 mcg/dag) (1,2,4).

Behandlingsprisen for kombinationen af alendronsyre og colecalciferol er 4,16 kr.

Vi finder, at alendronsyre og colecalciferol har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der for alendronsyre er dokumenteret effekt på alle frakturtyper og at kombinationen af alendronsyre og colecalciferol er godkendt til behandling af postmenopausal knogleskørhed hos kvinder med risiko for D-vitaminmangel. Vi lægger endvidere vægt på, at alendronsyre er anbefalet som førstevalg til behandling af knogleskørhed samt, at det anbefales at tillægge kosttilskud i form af D-vitamin ved opstart af farmakologisk behandling af knogleskørhed.

Vi finder ikke, at prisen for kombinationen af alendronsyre og colecalciferol står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når kombinationen stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Kombinationen af alendronsyre og colecalciferol opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for kombinationen af alendronsyre og colecalciferol er højere end for alendronsyre 70 mg (tabletter) og at D-vitamin i form af kosttilskud koster under 1 kr. om dagen. Hertil kommer, at Medicintilskuds-nævnet anser tilskud til D-vitamin til forebyggelse af knogleskørhed for at være et formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet. Det er således vores vurdering, at prisen for kombinationen af alendronsyre og colecalciferol kun står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, såfremt prisen er på niveau med prisen for alendronsyre 70 mg (tabletter), hvilket ikke er tilfældet.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til kombinationen af alendronsyre og colecalciferol.

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).

I lighed med Medicintilskuds-nævnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper for hvilke, vi vurderer, at kombinationen af alendronsyre og colecalciferol opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *bevarer* kombinationen af alendronsyre og colecalciferol gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*.

#### Ad 8 – Lægemidler med indhold af strontiumranelat

Strontiumranelat er et knogleopbyggende lægemiddel, som er godkendt til behandling af svær knogleskørhed hos postmenopausale kvinder og hos voksne mænd med høj risiko for frakturer, hvor andre lægemidler, godkendt til behandling af osteoporose, ikke er en mulighed, for eksempel på grund af kontraindikationer eller intolerance (10).

DES og DKMS anfører, at der for strontiumranelat er dokumenteret fraktureducerende effekt på vertebrale og non-vertebrale frakturer og anfører videre, at strontiumranelat bør begrænses til patienter med svær osteoporose med høj risiko for fraktur, og hvor ingen anden behandling af knogleskørhed er mulig (2,4). Behandling med strontiumranelat er forbundet med øget risiko for udvikling af alvorlige hjerte-karproblemer og EMA

har anbefalet, at strontiumranelat udelukkende anvendes til patienter uden erkendt hjerte-karsygdom (11). På denne baggrund anbefaler IRF, at strontiumranelat bør anvendes i samarbejde med en speciallæge i endokrinologi, reumatologi, geriatri og/eller intern medicin, hvor der er erfaring med denne behandling (1).

Strontiumranelat har ikke været markedsført siden primo 2018. Behandlingsprisen, beregnet på baggrund af den seneste pris, er 16,76 kr.

Vi finder, at strontiumranelat har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der for strontiumranelat er dokumenteret effekt på non-vertebrale og vertebrale frakturer og at strontiumranelat er godkendt til behandling af svær knogleskørhed, hvor alle andre behandlingsmuligheder er forsøgt eller vurderet uhensigtsmæssige. Dette er i tråd med anbefalingerne fra DES og DKMS, der anfører, at strontiumranelat bør begrænses til patienter med svær knogleskørhed med høj risiko for fraktur og hvor ingen anden behandling af knogleskørhed er mulig.

Vi finder ikke, at prisen for strontiumranelat står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når strontiumranelat stilles over for alendronsyre 70 (tabletter). Strontiumranelat opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for strontiumranelat er højere end for alendronsyre 70 (tabletter). Hertil kommer, at strontiumranelat ikke har dokumenteret fraktur reducerende effekt på alle frakturtyper samt, at behandling med strontiumranelat er forbundet med en øget risiko for udvikling af alvorlige hjerte-karproblemer.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse eller diagnosticering, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 1.

Vi finder, at § 1, stk. 3, nr. 1 i medicintilskudsbekendtgørelsen gør sig gældende i forhold til strontiumranelat. Vi finder ikke, at ganske særlige forhold gør sig gældende. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at EMA har anbefalet, at strontiumranelat udelukkende anvendes til patienter uden erkendt hjerte-karsygdom. Vi lægger endvidere vægt på, at IRF anbefaler, at strontiumranelat anvendes i samarbejde med en speciallæge i endokrinologi, reumatologi, geriatri og/eller intern medicin, hvor der er erfaring med denne behandling.

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

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).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper for hvilke, vi vurderer, at strontiumranelat opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *bevarer* strontiumranelat gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*

#### Ad 9 – Lægemidler med indhold af denosumab

Denosumab er et knoglebevarende lægemiddel, der er godkendt til behandling af knogleskørhed hos postmenopausale kvinder og mænd med forhøjet risiko for frakturer. Det er endvidere godkendt til behandling af knogletab i forbindelse med langvarig glukokortikoidbehandling eller antihormonbehandling hos mænd med prostatacancer (12).

IRF rekommanderer denosumab og anbefaler det som muligt andetvalg efter alendronsyre eller risedronsyre til behandling af knogleskørhed (8). DES og DKMS anbefaler, at der ved behandlingsvigt eller intolerance ved behandling med de rekommanderede orale bisfosfonater (alendronsyre og risedronsyre), vælges et lægemiddel med dokumenteret effekt på alle frakturtyper, herunder denosumab (2,3,4). DES nævner ligeledes denosumab som et muligt valg til patienter med knogleskørhed, som følge af langvarig glukokortikoidbehandling (13). Mænd med prostatacancer i antihormonbehandling har øget risiko for knogleskørhed og frakturer. DES anfører, at DXA-skanning bør foretages hos mænd i behandling med lægemidler, der er forbundet med tab af knoglemasse, herunder antihormoner. Ved konstatering af knogleskørhed initieres behandling mod knogleskørhed (3).

Behandlingsprisen for denosumab er 13,11 kr.

Vi finder, at denosumab har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at der for denosumab er dokumenteret effekt på alle frakturtyper og at denosumab er godkendt til behandling af primær knogleskørhed samt knogleskørhed som følge af langvarig glukokortikoidbehandling og antihormonel behandling. Hertil kommer, at IRF, DES og DKMS anbefaler denosumab som muligt andetvalg efter alendronsyre.

Vi finder ikke, at prisen for denosumab står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for alle patienter, når denosumab stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Denosumab opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen for alle patienter. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at alendronsyre og denosumab betragtes som klinisk ligeværdige i forhold til at beskytte mod alle frakturtyper. Vi lægger ligeledes vægt på, at behandlingsprisen for alendronsyre 70 mg (tabletter), der anbefales som førstevalg til behandling knogleskørhed, er væsentligt lavere end for denosumab.

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 finder, at prisen for denosumab står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når denosumab ordineres til patienter med knogleskørhed, hvor behandling med orale bisfosfonater har vist sig utilstrækkelig, kontraindiceret eller ikke tolereres. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at denosumab rekommanderes af IRF som muligt andetvalg efter rekommanderede orale bisfosfonater og at det generelt anbefales at anvende lægemidler med beskyttende effekt på alle frakturtyper. Vi lægger endvidere vægt på, at både DES og DKMS anbefaler anvendelse af denosumab ved behandlingsvigt eller intolerance ved behandling med orale bisfosfonater. Medicintilskudsnettet vurderer med henvisning til anbefalingerne, at denosumab kan være en rationel behandling til patienter, hvor behandling med orale bisfosfonater har vist sig utilstrækkelig, kontraindiceret eller ikke tolereres. Vi vurderer i lighed med nettet, at patienter i langvarig glukokortikoidbehandling eller antihormonbehandling hos mænd med prostatacancer med konstateret knogletab også er omfattet af denne patientgruppe.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 9.

Vi finder, at ganske særlig forhold gøre sig gældende og, at der kan ydes generelt klausuleret tilskud på trods af, at denosumab på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at denosumab er en subkutan injektion og, at det i indlægssedlen er angivet, at

patienten ikke selv må tage denosumab uden forudgående oplæring af læge eller sundhedspersonale. Vi lægger dog afgørende vægt på, at denosumab er anbefalet som muligt andetvalg til patienter, der oplever behandlingssvigt eller ikke tolererer behandling med orale bisfosfonater. Hertil kommer, at administration af denosumab i praksis ofte gives hos egen læge, efter patienten har købt lægemidlet på apoteket.

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

Vi har i den forbindelse vurderet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til denosumab, er en risiko for, at det anvendes som førstevalg, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder ikke, at der foreligger en sådan risiko.

I 2016 meddelte vi afslag på ansøgning om generelt klausuleret tilskud til denosumab til patienter med lavenergifrakstur i hofte, hvor behandling med alendronat har vist sig utilstrækkelig (i form af en ny lavenergifrakstur i hofte), eller hvor patienten ikke tåler denne behandling. Vi vurderede dengang, at et generelt klausuleret tilskud ville medføre risiko for, at denosumab ville blive anvendt som førstevalg i tilfælde, hvor det ikke bør være tilfældet. Ved vores vurdering af risiko for førstevalg lagde vi vægt på, at der var tale om en meget smal klausul, hvorfor kun en meget lille del af den samlede patientgruppe med indikation for farmakologisk behandling af knogleskørhed, ville være omfattet af den foreslåede klausul. Vi vurderede, at der var risiko for, at patienter, der ikke opfyldte klausulen, ville blive sat i behandling med denosumab. Det kunne eksempelvis være patienter, der foretrækker behandling med denosumab, da det er lettere for patienten at få en injektion hos lægen 2 gange om året sammenlignet med daglig eller ugentlig tabletindtagelse.

Vi vurderer ikke længere, at der er risiko for, at denosumab anvendes til patienter, der ikke først har forsøgt behandling med alendronsyre eller andet rekommanderet oral bisfosfonat. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Medicintilskudsnævnet i sin indstilling af den 3. december 2019 anbefaler generelt klausuleret tilskud til en større del af den samlede patientgruppe med indikation for farmakologisk behandling af knogleskørhed end den ansøgte klausul i 2016. Nævnet skriver endvidere i deres indstilling af den 3. december, at *"Data fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at 81% af de patienter, der i 2018 indløste recept på denosumab tidligere har indløst recept på alendronsyre. For de resterende 19%, vurderer vi, at der kan være tilstande hos patienten, der resulterer i, at lægen fravælger behandling med bisfosfonat. Dette kan for eksempel være patienter med nyreinsufficiens eller med kendte gastrointestinale problematikker, hvilket er i overensstemmelse med vores erfaringer fra behandling af ansøgninger om enkelttilskud til denosumab"*. På denne baggrund er det vores vurdering, at der er en rationel anvendelse af denosumab.

På dette grundlag ændrer denosumab tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til *generelt klausuleret tilskud* til "patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres".

#### Ad 10 – Lægemidler med indhold af raloxifen

Raloxifen er et knoglebevarende lægemiddel, der er godkendt til behandling og forebyggelse af knogleskørhed hos postmenopausale kvinder (14).

DES og IRF anbefaler generelt at anvende lægemidler med dokumenteret effekt på alle frakturtyper (1,2). IRF anfører, at raloxifen beskytter mod vertebrale frakturer og rekommanderer kun raloxifen i særlige tilfælde på grund af en øget risiko for tromboemboliske bivirkninger og apopleksi samt begrænset evidens vedrørende forebyggelse af non-vertebrale og hoftenære frakturer (1,8). Anbefalingerne fra DES og DKMS ligger på linje hermed. DES og DKMS anfører også, at alder over 70 år anses for en relativ kontraindikation for raloxifen på grund af den aldersbetingede øgede risiko for apopleksi og hoftenære frakturer, hvor der anbefales behandling med et lægemiddel med dokumenteret effekt på hoftenære frakturer (2,4).

Behandlingsprisen for raloxifen er 5,14 kr.

Vi finder, at raloxifen har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at raloxifen er godkendt til behandling og forebyggelse af knogleskørhed hos postmenopausale kvinder og at der er dokumenteret en signifikant reduktion af forekomsten af vertebrale frakturer ved behandling med raloxifen.

Vi finder ikke, at prisen for raloxifen står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når raloxifen stilles over for alendronsyre 70 mg (tabletter). Raloxifen opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for raloxifen er højere end behandlingsprisen for det billigste rekommanderede lægemiddel, alendronsyre 70 mg (tabletter). Vi lægger endvidere vægt på, at der ved behandling med raloxifen er fundet en øget risiko for tromboemboliske bivirkninger og apopleksi. Hertil kommer, at det generelt anbefales at anvende et lægemiddel med beskyttende effekt på alle frakturtyper. Dette er ikke tilfældet for raloxifen, hvor der kun er evidens for beskyttende effekt på vertebrale frakturer.

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

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).

I lighed med Medicintilskudsnet, kan vi ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper for hvilke, vi vurderer, at raloxifen opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

På dette grundlag *bevarer* raloxifen gældende tilskudsstatus: *ikke generelt tilskud*.

#### Ad 11 – Lægemidler med indhold af teriparatid

Teriparatid er godkendt til behandling af knogleskørhed hos mænd og postmenopausale kvinder med forhøjet risiko for frakturer. Teriparatid er i udleveringsgruppe NBS og må kun anvises af speciallæger i endokrinologi, geriatri, reumatologi og/eller intern medicin (15).

IRF anfører, at teriparatid er indiceret til postmenopausale kvinder og mænd over 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifraktur i ryggen (> 25 % sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte < -3,0, eller som har to eller flere lavenergifrakturer i ryggen (> 25 % sammenfald). IRF betragter behandling med teriparatid som en specialistopgave (8). DES anfører, at behandlingen kan overvejes til patienter med svær knogleskørhed, defineret ved samme kriterier som angivet af IRF (2,3). DKMS anfører, at teriparatid effektivt reducerer risikoen for kompressionsfrakturer i columna (vertebrale frakturer) og bør tilbydes som førstevalgsbehandling til patienter med kompressionsfrakturer i columna, der opfylder Lægemiddelstyrelsens vejledende enkelttilskudskriterier (4).

Behandlingsprisen for teriparatid, som den fremgår af Medicintilskudsnetts indstilling, er 90,93 kr. – 122,50 kr. Behandlingsprisen er aktuelt 90,68 kr., da prisen for Forsteo og Terossa er faldet. Vi lægger vægt på den aktuelle pris.

Vi finder, at teriparatid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at teriparatid effektivt reducerer risikoen for kompressionsfrakturer i columna (vertebrale frakturer) og at teriparatid er godkendt til behandling af knogleskørhed hos mænd og postmenopausale kvinder med forhøjet risiko for frakturer. Vi lægger endvidere vægt på, at IRF, DES og DKMS anbefaler teriparatid til en mindre gruppe patienter med svær knogleskørhed.

Vi finder ikke, at prisen for teriparatid står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for alle patienter med knogleskørhed, når teriparatid stilles over for de rekommanderede lægemidler (alendronsyre, risendronsyre, zoledronsyre og denosumab). Teriparatid opfylder dermed ikke kriterierne i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen for alle patienter. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen er væsentligt højere end for de rekommanderede lægemidler. Vi lægger endvidere vægt på, at Medicintilskudsnævnet anfører, at *"teriparatid udelukkende anbefales til en mindre patientgruppe bestående af visse patienter med svær knogleskørhed med kompressionsfrakturer i columna. For den store gruppe af patienter med knogleskørhed anbefales alendronsyre 70 mg som førstevalg og risendronsyre, denosumab eller zoledronsyre som mulige andetvalg"*.

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 finder, at den aktuelle pris for teriparatid står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når teriparatid ordineres til behandling i 18-24 måneder af postmenopausale kvinder samt mænd over 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifraktur i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte  $\leq -3,0$ , eller som har to eller flere lavenergifrakture i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald). Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Medicintilskudsnævnet anbefaler, at teriparatid får generelt klausuleret tilskud til denne patientgruppe. Nævnet begrundet sin anbefaling med, at teriparatid anbefales af DES og DKMS til denne patientgruppe med svær knogleskørhed.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse eller diagnosticering, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 1.

Vi finder, at ganske særlige forhold gør sig gældende og at der kan ydes generelt klausuleret tilskud til teriparatid på trods af, at behandling med teriparatid kræver særlig undersøgelse eller diagnosticering.

I 2012 meddelte vi afslag på ansøgning om generelt og generelt klausuleret tilskud til teriparatid til patienter med knogleskørhed, som har været eller er i systemisk glukokortikoidbehandling (dvs. mere end 5 mg om dagen i mere end 3 måneder), hvor BMD-måling på ryg og/eller hofte har vist T-score  $< -2,0$  samt mindst én lavenergifraktur (dvs. fraktur opstået ved dagligdags aktiviteter eller fald på samme niveau), der ikke er ældre end 3 år. Vi vurderede dengang, at behandling med teriparatid kræver særlig undersøgelse og diagnosticering af patienterne med BMD-målinger og nærmere kvantificering af lavenergibrud i ryggen.

Det er fortsat vores vurdering, at behandling med teriparatid kræver særlig undersøgelse og diagnosticering. Vi lægger vægt på, at teriparatid kun anbefales til udvalgte patienter med svær knogleskørhed og at behandling med teriparatid betragtes som en specialistopgave. Vi er enige i Medicintilskudsnævnets vurdering af, at det forhold, at ordination af teriparatid er forbeholdt visse speciallæger, sikrer korrekt diagnosticering. Vi lægger også vægt på, at Medicintilskudsnævnets og vores erfaringer fra behandling af ansøgninger om enkelttilskud til teriparatid viser, at kun få procent får afslag. Det indikerer efter vores vurdering, at det er de rigtige patienter, der bliver sat i behandling med teriparatid. Vi vurderer på den baggrund, at ganske særlige forhold

gør sig gældende og at der kan ydes generelt klausuleret tilskud til teriparatid, uanset at iværksættelse af behandling med teriparatid kræver særlig undersøgelse eller diagnosticering.

Vi finder ikke, at der foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til teriparatid. Vi har i den forbindelse vurderet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til teriparatid, er en risiko for, at det anvendes som førstevalg, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Vi finder ikke, at der foreligger en sådan risiko. Begrundelsen herfor er den samme som nævnt ovenfor i forhold til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 1.

På dette grundlag *ændrer* teriparatid tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til *generelt klausuleret tilskud* til "behandling i 18-24 måneder af postmenopausale kvinder samt mænd over 40 år, som inden for de sidste tre år har pådraget sig en lavenergifraktur i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald), og som har en T-score i ryg eller hofte  $\leq -3,0$ , eller som har to eller flere lavenergifrakture i ryggen ( $\geq 25\%$  sammenfald)".

### **Lovgrundlag**

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 903 af 26. august 2019 og bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud ("medicintilskudsbekendtgørelsen") danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Revurdering af tilskud og tilbagekaldelse af tidligere meddelt generelt tilskud sker med hjemmel i § 4 og 5 i medicintilskudsbekendtgørelsen og i henhold til kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, i bekendtgørelsen.

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemiddelstyrelsens Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Dokumenterne kan findes på [www.retsinfo.dk](http://www.retsinfo.dk).

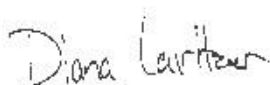
### **Klagevejledning**

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

### **Vi offentliggør vores afgørelse**

Vi offentliggør denne afgørelse på vores hjemmeside. Relevante videnskabelige selskaber, patientforeninger og øvrige interessenter bliver orienteret direkte.

Venlig hilsen



Diana Ina Lauritzen



## Referencer

---

1. Farmakologisk behandling af primær osteoporose. Den Nationale Rekommandationsliste. Sundhedsstyrelsen, IRF, 2019. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-prim%C3%A6r-osteoporose/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=93D4F60CDA42AE26EC59D37B0EEFE70ED4D07030>
2. NBV: Osteoporose. Dansk Endokrinologisk Selskab. 2016. Tilgængelig fra: <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/3-osteoporose>
3. NBV: Behandling af mandlig osteoporose. Dansk Endokrinologisk Selskab. Tilgængelig fra: <http://www.endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/nbv-endokrinologi-behandling-af-mandlig-osteoporose-sekundaer-osteoporose-mandlig-hypogonadisme-d-vitamin>
4. Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. Dansk Knoglemedicinsk Selskab 2009, revideret 2012. Tilgængelig fra: [http://wp.dkms.dk/wp-content/uploads/2013/08/Samlet-osteoporose\\_180913.pdf](http://wp.dkms.dk/wp-content/uploads/2013/08/Samlet-osteoporose_180913.pdf)
5. Bonviva. Produktresumé. Opdateret 14. august 2018. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bonviva-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bonviva-epar-product-information_da.pdf)
6. Optinate Septimum. Produktresumé. Opdateret 27. maj 2019. Tilgængelig fra: <http://produktresume.dk/>
7. Aclasta. Produktresumé. Opdateret 8. august 2019. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aclasta-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aclasta-epar-product-information_da.pdf)
8. Behandling af primær osteoporose i almen praksis. Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen, IRF. 2019.
9. Fosavance. Produktresumé. Opdateret 9. oktober 2019. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fosavance-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fosavance-epar-product-information_da.pdf)
10. Protelos. Produktresumé. Opdateret 7. december 2018. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/protelos-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/protelos-epar-product-information_da.pdf)
11. Protelos/Osseor vil fortsat kunne fås, men med yderligere begrænsninger. EMA. 15. april 2014. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/protelos-osseor-article-20-procedure-protelos/osseor-remain-available-further-restrictions\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/protelos-osseor-article-20-procedure-protelos/osseor-remain-available-further-restrictions_da.pdf)
12. Prolia. Produktresumé. Opdateret 19. juli 2019. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prolia-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prolia-epar-product-information_da.pdf)
13. NBV: Glukokortikoid-induceret Osteoporose. Dansk Endokrinologisk Selskab, 2018. Tilgængelig fra: <http://www.endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/4-glukokortikoid-induceret-osteoporose>
14. Evista. Produktresumé. Opdateret 10. juli 2019. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evista-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evista-epar-product-information_da.pdf)
15. Forsteo. Produktresumé. Opdateret 3. august 2018. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forsteo-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forsteo-epar-product-information_da.pdf)



**LÆGEMIDDELSTYRELSEN**  
DANISH MEDICINES AGENCY

**Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 13. januar 2020 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af knogleskørhed i ATC-gruppe M05 (ekskl. M05BA03 og ibandronsyre 50 mg (M05BA06)), G03XC01 og H05AA0**

2care4 ApS  
Abacus Medicine A/S  
Accord Healthcare S.L.U.  
Amgen Denmark  
Bluefish Pharmaceuticals AB  
ChemVet Pharma ApS  
COPHARMA ApS  
Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Eli Lilly Danmark A/S  
EuroPharma.DK ApS  
Gedeon Richter Plc.  
Haemato Pharm AG  
Medical Valley Invest AB  
MSD Danmark ApS  
Mylan AB  
Nordic Prime ApS  
Northern Medical Group ApS  
Orifarm A/S  
Orifarm Generics A/S  
Orion Pharma A/S  
Paranova Danmark A/S  
PharmaCoDane ApS  
Pharmanovia A/S  
Pharmaprim AB  
Pharmeco ApS  
Sandoz A/S  
Singad Pharma ApS  
STADA Nordic ApS  
Teva Denmark A/S  
Theramex Ireland Limited

Lægemedelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S  
Denmark  
T +45 44 88 95 95  
E dkma@dkma.dk  
LMST.DK