

## **Tillæg til afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreigt - Ændring af tilskudsklausul for febuxostat**

### **Afgørelse**

Med dette tillæg til afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreigt af 25. januar 2022 ændrer vi med virkning fra 30. maj 2022 tilskudsklausulen for lægemidler med indhold af febuxostat til:

*"Uratsænkende behandling af patienter, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig".*

Afgørelsen omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

### **Baggrund**

I vores afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreigt af 25. januar 2022<sup>1</sup>, der får virkning fra 30. maj 2022, ændrede vi tilskudsklausulen for lægemidler med indhold af febuxostat fra:

*"Patienter med urinsyreigt, hvor behandling med allopurinol har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres"*

til:

*"Uratsænkende behandling af patienter uden erkendt svær hjerte-karsygdom, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig".*

Baggrunden for, at vi ændrede tilskudsklausulen for lægemidler med indhold af febuxostat til patienter uden erkendt svær hjerte-karsygdom, var, at vi lagde vægt på Lægemiddelstyrelsens sikkerhedsmeddelelse for febuxostat af 28. juni 2019, hvoraf fremgår, at anvendelse af febuxostat bør undgås til patienter med erkendt svær hjerte-karsygdom, med mindre ingen andre behandlingsmuligheder er egnede (1). Til grund for sikkerhedsmeddelelsen lå et fase IV klinisk forsøg (CARES-forsøget) med patienter med gigt og svær kardiovaskulær (CV) sygdom i anamnesen, som viste en signifikant højere samlet dødelighed og CV-relateret død hos patienter behandlet med febuxostat sammenlignet med patienter behandlet med allopurinol (2). Vi lagde endvidere vægt på, at Dansk Reumatologisk Selskab (DRS) i deres seneste vejledning fra marts 2021 skriver, at øvrige uratsænkende lægemidler foretrækkes, ved svær CV sygdom og at IRF skriver, at febuxostat bør anvendes med forsigtighed til patienter med iskæmisk hjertesygdom eller hjertesvigt (3,4).

Den 28. januar 2022 blev vi af Pharmaprim gjort opmærksom på, at et nyere publiceret videnskabeligt forsøg (FAST-forsøget) har vist, at febuxostat ikke er inferior sammenlignet med allopurinol, hvad angår forekomsten af både letale og ikke-letale kardiovaskulære hændelser (5), og afsnittet omkring særlige advarsler og forsigtighedsregler i produktresumet for lægemidler med indhold af febuxostat på baggrund af dette forsøg

---

<sup>1</sup> <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2022/mindre-aendringer-i-tilskudsstatus-for-medicin-mod-urinsyreigt/>

er ændret. Dog opfordres fortsat til, at forsigtighed bør udvises ved behandling af patienter med svær CV sygdom, og patienterne skal løbende monitoreres (6).

## Begrundelse

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven<sup>2</sup> og medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>3</sup> danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

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

Det fremgår af bekendtgørelsens § 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.

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 febuxostat har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og, at prisen for febuxostat står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen, når lægemidlet anvendes til uratsænkende behandling af patienter, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig.

Vi lægger vægt på det, som fremgår under pkt. Ad 2 i vores afgørelse af 25. januar 2022 med følgende ændring:

Vi vurderer, at der ikke er grundlag for at fastholde betingelsen om, at det generelle tilskud til lægemidler med indhold af febuxostat klausuleres til patienter uden erkendt svær hjerte-karsygdom. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at det nu ikke længere fremgår i den opdaterede EPAR (European public assessment report) af 18. januar 2022 (6), at behandling med febuxostat bør undgås til patienter med erkendt svær hjerte-karsygdom, medmindre ingen andre behandlingsmuligheder er egnede. Vi vurderer endvidere, at ændringen af klausulen er i overensstemmelse med de gældende anbefalinger fra DRS og IRF.

<sup>2</sup> Lovbekendtgørelse nr. 210 af 27. januar 2022, [www.retsinfo.dk](http://www.retsinfo.dk)

<sup>3</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud, [www.retsinfo.dk](http://www.retsinfo.dk)

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til febuxostat til uratsænkende behandling af patienter, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig.

### **Klagevejledning**

Denne afgørelse kan indbringes for Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

### **Information**

Vi informerer om afgørelsen på vores hjemmeside. Relevante videnskabelige selskaber bliver ligeledes orienteret.

Venlig hilsen



Ghousia Javid

## Referencer

---

- <sup>1</sup> Direkte sikkerhedsmeddelelse (DHPC): Febuxostat af 28. juni 2019. Tilgængelig på: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/direkte-sikkerhedsmeddelelse-dhpc-febuxostat/>
- <sup>2</sup> White WB, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. The New England Journal of Medicine. 2018. 378:1200-10.
- <sup>3</sup> Larsen KS., Slot O., Skøt J. Atritis Urica – Klinisk Retningslinje; Dansk Reumatologisk Selskab, 2021. Tilgængelig på: <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/arthritis-urica/>
- <sup>4</sup> Petersen TS. og Slot O. Behandling af artrit urica. Rationel Farmakoterapi 11/2018, Sundhedsstyrelsen. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/rationel-farmakoterapi-9-2018/behandling-af-arthritis-urica>
- <sup>5</sup> Mackenzie IS et. al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2020; 396:1745-57.
- <sup>6</sup> EPAR Adenuric. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adenuric>