



1. november 2017
Sagsnr. 2015030614
Reference usk
T +45 44889350
E usk@dkma.dk

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom

Vi har revurderet tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom, som per 1. november 2017 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Her er oversigt over de af jeres virksomheds lægemidler, der er omfattet af afgørelsen. Afgørelsen følger på de næste sider.

.....

Afgørelsen vedrører samtlige styrker og pakningsstørrelser af lægemidlerne med mindre andet er nævnt.

Venlig hilsen

Ulla Kirkegaard Madsen

Til de på vedlagte liste anførte virksomheder

1. november 2017
Sagsnr. 2015030614
Reference usk
T +45 44889350
E usk@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom

Vi afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom – ATC-gruppe N04 - som per 1. november 2017 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra den **9. april 2018**. For lægemidler med indhold af rasagilin får afgørelsen dog virkning fra den 20. november 2017.

Afgørelse

1.

Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- biperiden (N04AA02)
- procyclidin (N04AA04)
- orphenadrin (N04AB02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

2.

Parenterale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- biperiden (N04AA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til **ikke generelt tilskud**.

3.

Orale lægemidler med indhold af kombinationerne

- levodopa og carbidopa (N04BA02)
- levodopa og benserazid (N04BA02)
- levodopa, carbidopa og entacapon (N04BA03)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

4.

Enteralgel med indhold af kombinationen

- levodopa og carbidopa (N04BA02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

5.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- bromocriptin (N04BC01)
- cabergolin (N04BC06)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til **ikke generelt tilskud**.

6.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- ropinirol (N04BC04)
- pramipexol (N04BC05)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

7.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- apomorfin (N04BC07)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

8.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- rotigotin (N04BC09) i styrkerne 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:
"Parkinsons sygdom"

til **generelt klausuleret tilskud** med klausulen:

"Patienter, hvor behandling med billigere orale dopaminagonister ikke er mulig".

9.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- rotigotin (N04BC09) i styrkerne 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til **generelt klausuleret tilskud** med klausulen;

"Patienter, hvor behandling med billigere orale dopaminagonister ikke er mulig".

10.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- selegilin (N04BD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

11.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- rasagilin (N04BD02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til **generelt tilskud**.

12.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- safinamid (N04BD03)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

13.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- tolcapon (N04BX01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til **ikke generelt tilskud**.

14.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- entacapon (N04BX02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

Begrundelse

Vi har lagt vægt på og henviser til Medicintilskudsnetværkets anbefalinger i relation til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus, som de kommer til udtryk i Medicintilskudsnetværkets indstilling af 3. november 2016.

De behandlingspriser, der nævnes nedenfor og som vi lægger vægt på i vores afgørelse, er, medmindre andet er angivet, de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per døgn, som fremgår af bilag C til netværkets indstilling af 3. november 2016.

Siden Medicintilskudsnetværket afgav sin indstilling er der sket flere afgørende prisændringer. Dette medfører, at pramipexol depottabletter samt lægemidler med indhold af entacapon bevarer generelt tilskud.

Ad 1. Orale lægemidler med indhold af biperidin, procyclidin og orphenadrin

Biperiden, procyclidin og orphenadrin er antikolinergika. De er førstevalg til behandling af ekstrapyrimidale bivirkninger til antipsykotika og anvendes kun sjældent i behandlingen af Parkinsons sygdom (PS).

Den daglige behandlingspris er 5,40 – 6,40 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnevnet mener, at orale antikolinergika er vigtige i behandlingen af ekstrapyrimidale bivirkninger, samt at nævnet, sammenholdt med behandlingspriserne, derfor mener, at lægemidlerne bør bevare generelt tilskud.

Vi finder på dette grundlag, at orale lægemidler med indhold af biperiden, procyclidin eller orphenadrin fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 2. Parenterale lægemidler med indhold af biperidin

Biperidin findes også som injektionsvæske.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnevnet vurderer, at i primærsektoren anvendes denne injektionsvæske kun til brug i lægetasken.

På denne baggrund finder vi, at biperidin injektionsvæske *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2 at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med biperidin injektionsvæske opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Ad 3. Orale lægemidler med indhold af kombinationerne levodopa og carbidopa, levodopa og benserazid samt levodopa, carbidopa og entacapon

Levodopa er den mest effektive symptomdæmpende behandling ved PS, og stort set alle patienter vil på et tidspunkt få behov for behandling med levodopa. Levodopa gives altid i kombination med en perifer decarboxylasehæmmer (benzerazid eller carbidopa) og evt. også sammen med en COMT-hæmmer (entacapon).

Den daglige behandlingspris er 4,74 – 30,72 kr. afhængig af dosis og lægemiddel.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnevnet med henvisning til vigtigheden af levodopa i behandlingen af PS og behandlingspriserne mener, at alle de orale kombinationslægemidler med levodopa bør bevare generelt tilskud.

Vi finder på dette grundlag, at de orale kombinationslægemidler med levodopa fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 4. Enteralgel med indhold af levodopa og carbidopa

Levodopa + carbidopa som enteralgel gives kontinuerligt via en PEG sonde og en bærbar pumpe. Herved opnås en meget hurtigere og mere jævn optagelse og dermed en mere stabil plasmakoncentration og mere kontinuerlig stimulation af dopaminreceptorerne end ved peroral behandling. Lægemidlet kan anvendes til patienter med fremskreden PS med motoriske fluktuationer og /eller dyskinesier, der ikke kan behandles på anden vis.

Prisen er 1.161 kr. for 100 ml, hvilket er tilstrækkeligt for de fleste patienter til et døgns forbrug.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet anfører, at behandling med dette lægemiddel er en specialistbehandling, der skal opstartes under indlæggelse samt at behandlingsprisen er høj, og at behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter.

På denne baggrund finder vi, at levodopa + carbidopa enteralgel *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med levodopa + carbidopa enteralgel opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Ad 5. Lægemidler med indhold af bromocriptin og cabergolin

Bromocriptin og cabergolin er ergot-deriverede dopaminagonister. De anvendes stort set ikke længere til behandling af PS, og patienter i behandling hermed bør tilbydes skift til en anden dopaminagonist.

Den daglige behandlingspris er 20,60 – 82,40 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet med henvisning til de høje behandlingspriser sammenlignet med andre dopaminagonister og den manglende anbefaling af bromocriptin og cabergolin til behandling af PS ikke mener, at prisen for bromocriptin og cabergolin står i et rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi.

Vi finder på denne baggrund, at lægemidler med indhold af bromocriptin eller cabergolin *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med lægemidler med indhold af bromocriptin eller cabergolin opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 6. Lægemidler med indhold af ropinirol og pramipexol

Ropinirol og pramipexol er non-ergot-deriverede dopaminagonister. De anvendes til behandling af PS og restless legs syndrome (RLS) og er et muligt førstevalg.

Den daglige behandlingspris ved behandling af PS afhænger i høj grad af hvilken styrke, der anvendes. Siden Medicintilskudsrådet afgav sin indstilling, er flere styrker af pramipexol depottabletter blevet væsentligt billigere. For en række sammenlignelige doser af ropinirol depottabletter og pramipexol depottabletter er behandlingspriserne nu på niveau med hinanden, mens behandlingsprisen for andre doser fortsat er højere for pramipexol depottabletter.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet finder, at lægemidler med indhold af ropinirol og pramipexol indtager en vigtig plads i behandlingen af både PS og RLS samt med henvisning til behandlingspriserne mener, at ropinirol og pramipexol tabletter bør bevare generelt tilskud. Med henvisning til de nye behandlingspriser for pramipexol depottabletter, vurderer vi, at det ligeledes bør være tilfældet for pramipexol depottabletter.

Vi finder på dette grundlag, at lægemidler med indhold af ropinirol samt pramipexol fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 7. Lægemidler med indhold af apomorfin

Apomorfin er en dopaminagonist, der gives som subkutane injektioner eller kontinuerligt ved hjælp af en lille pumpe. Dette lægemiddel kan anvendes til fx patienter med uforudsigelige, langvarige eller hyppige off-perioder, som ikke kan behandles på anden vis.

Den daglige behandlingspris er høj og afhænger af den anvendte dosis.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnettet anfører, at behandling med dette lægemiddel er en specialistbehandling samt at behandlingsprisen er høj, og at behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter.

På denne baggrund finder vi, at lægemidler med indhold af apomorfin *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med lægemidler med indhold af apomorfin opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Ad 8 og 9. Lægemidler med indhold af rotigotin

Rotigotin er en non-ergot-deriveret dopaminagonist, der findes som depotplaster. Det anvendes til behandling af PS og RLS og anbefales ligeværdigt med ropinirol og pramipexol.

Den daglige behandlingspris er 36,67 kr. ved behandling af PS. Behandlingsprisen for rotigotin er dermed væsentligt højere end for ropinirol og pramipexol.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnettet med henvisning til ovennævnte ligeværdige anbefaling samt til behandlingsprisen mener, at behandling med rotigotin bør reserveres til patienter, der ikke kan indtage medicin oralt fx pga. dysfagi.

Vi finder på dette grundlag, at lægemidler med indhold af rotigotin *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder endvidere, at lægemidler med indhold af rotigotin *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når de ordineres til behandling af patienter, hvor behandling med billigere orale dopaminagonister ikke er mulig.

Ad 10 og 11. Lægemidler med indhold af selegilin og rasagilin

Selegilin og rasagilin er MAO-B hæmmere. De anvendes til behandling af PS – både i monoterapi og i kombination med levodopa.

Den daglige behandlingspris er 2,18 kr. for selegilin og 2,95 kr. for rasagilin.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnettet mener, at MAO-B hæmmerne er vigtige i behandlingen af PS, samt at nettet, sammenholdt med behandlingspriserne, derfor mener, at lægemidlerne bør have generelt tilskud.

Vi finder på dette grundlag, at lægemidler med indhold af selegilin eller rasagilin *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 12. Lægemidler med indhold af safinamid

Safinamid er en MAO-B hæmmer, der endvidere regulerer ikke-dopaminerg aktivitet. Den anvendes til behandling af PS i tillæg til levodopa hos fluktuerende patienter i mellemfasen eller den afsluttende fase.

Den daglige behandlingspris er 40,38-42,95 kr. Behandlingsprisen for safinamid er dermed væsentligt højere end for selegilin og rasagilin.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnetværket anfører, at der ikke er dokumentation for forskelle i effekt mellem safinamid og de øvrige MAO-B hæmmere. Netværket mener med henvisning hertil samt til behandlingsprisen, at prisen for safinamid ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Vi finder på denne baggrund, at lægemidler med indhold af safinamid *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med lægemidler med indhold af safinamid opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 13. Lægemidler med indhold af tolcapon

Tolcapon er en COMT-hæmmer. COMT-hæmmere virker kun, når de gives sammen med levodopa og forlænger det kliniske respons. COMT-hæmmere anbefales generelt kun ved fremskreden sygdom med fluktuationer, der ikke kan reduceres ved behandling med en dopaminagonist. Tolcapon må kun anvendes ved utilstrækkelig effekt af entacapon pga. risiko for letal toksisk hepatitis.

Den daglige behandlingspris er 62,52 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnetværket mener, at behandling med tolcapon er en specialistbehandling, og at behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter. Sammenholdt med behandlingsprisen mener netværket derfor ikke, at tolcapon bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

På denne baggrund finder vi, at lægemidler med indhold af tolcapon *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med lægemidler med indhold af tolcapon opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 1, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Ad 14. Lægemidler med indhold af entacapon

Entacapon er en COMT-hæmmer. Entacapon findes også i et kombinationslægemiddel med levodopa og capidopa.

Den daglige behandlingspris var 10,14 kr. ved Medicintilskudsnettets indstilling. Den gennemsnitlige laveste behandlingspris over de seneste 6 prisperioder beregnet den 31. oktober 2017 udgør nu 5,90 kr.

COMT-hæmmere altid skal gives sammen med levodopa. Dette kan gøres ved enten at give entacapon i separat tablet i tillæg til levodopa og carbidopa/benserazid eller som én tablet indeholdende alle tre lægemiddelstoffer. Afhængig af hvilken styrke patienten har behov for, varierer det, om det er billigst at blive behandlet med én tablet med alle tre lægemiddelstoffer eller med to tableter indeholdende henholdsvis entacapon og levodopa+carbidopa/benserazid.

Vi finder på dette grundlag, at prisen på lægemidler med entacapon står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi og derfor *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Lovgrundlag

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler fremgår af afsnit X i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 1188 af den 24. september 2016.

Revurdering af tilskud sker med hjemmel i § 3 i bekendtgørelse nr. 671 af den 3. juni 2016 om medicintilskud ("medicintilskudsbekendtgørelsen").

Revurderingen er foretaget efter vores "Vejledning om procedure for revurderinger" af 8. juni 2005 samt "Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af tilskudsstatus" af 4. juli 2006.

Dokumenterne kan findes på www.laegemiddelstyrelsen.dk > Tilskud og Priser > Generelle tilskud > Revurdering > Vejledninger. Medicintilskudsbekendtgørelsen og sundhedsloven kan findes på www.retsinfo.dk.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsnettets har afgivet indstilling om lægemidlers fremtidige tilskudsstatus den 3. november 2016.

Nævnets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside, www.laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder, jf. nyhed af 4. november 2016¹.

Forinden har nævnet haft sit forslag til indstilling i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger, Apotekerforeningen, Lægeforeningen, PLO og Sundhedsstyrelsen. Dette forslag samt de indkomne høringssvar kan ligeledes ses på vores hjemmeside. Vi henviser til nævnets indstilling for mere detaljerede oplysninger om sagsforløbet.

Generelt om revurdering

I forbindelse med indførelsen af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus i 2005 blev det besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus skal revurderes regelmæssigt.

Vi kan herudover iværksætte revurderinger ved behov, fx ved væsentlige nye oplysninger om uhensigtsmæssigt forbrug, nye behandlingsanbefalinger, væsentlige

¹ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/endelig-indstilling-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-parkinsons-sygdom>

prisændringer mm. Vi følger udviklingen i forbrug og priser for lægemidler omfattet af denne afgørelse.

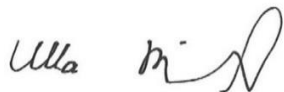
Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Information

Vi informerer om ændringerne på vores hjemmeside, og patienterne vil modtage information på apoteket. De praktiserende læger, herunder de praktiserende speciallæger i relevante specialer, og sygehuslægerne vil blive orienteret ad forskellige kanaler, foruden at relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger, Lægeforeningen, PLO samt Danmarks Apotekerforening vil blive orienteret.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen

Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 1. november 2017 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsonssygdom - ATC-gruppe N04

1A Farma A/S
2care4 ApS
Abacus Medicine A/S
AbbVie A/S
Accord Healthcare AB
Accord Healthcare Limited
Actavis A/S
Amneal Nordic ApS
Aspen Nordic
Bluefish Pharmaceuticals AB
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
COPHARMA ApS
EuroPharma.DK ApS
EVER Neuro Pharma GmbH
Fair-Med Healthcare GmbH
Grünenthal Denmark ApS
Haemato Pharm AG
Krka Sverige AB
Laboratorio Farmaceutico S.I.T.
Lexon (UK) Ltd.
Meda AS
MSD Danmark ApS
Mylan AB
Mylan ApS
Nigaard Pharma AS
Novartis Healthcare A/S
Orifarm A/S
Orion Pharma A/S
Paranova Danmark A/S
Pfizer ApS
PharmaCoDane ApS
PharmSwed Pharmaceuticals
Roche A/S
Sandoz A/S
Singad Pharma ApS
Stada Arzneimittel AG
Teva Denmark A/S
UCB Nordic A/S