



adresse

Sendt med digitalpost til CVR nr. xxxxxxxx

29. november 2023
Sagsnr. 2023031139

Reference ansg
T +45 21 27 48 73
E ansg@dkma.dk

Rektalskum, med indhold af budesonid i styrken 2 mg får generelt klausuleret tilskud

Tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg ændrer tilskudsklausul

Vi har revurderet tilskudsstatus for lægemidler med indhold af budesonid til rektal anvendelse, der per 27. november 2023 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Rektalskum og tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg ændrer tilskudsstatus per 11. december 2023 til generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med aktiv distal colitis ulcerosa, hvor lokalbehandling med mesalazin har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

Se vores begrundelse herfor i den vedlagte afgørelse.

Nedenfor ses en oversigt over de af jeres virksomheds lægemidler, der er omfattet af afgørelsen. Afgørelse følger på de næste sider.

--	--

Med venlig hilsen

Annika Singh

Til de virksomheder, der per 27. november 2023 har markedsført et eller flere aktuelt godkendte lægemidler med indhold af budesonid formuleret som rektalskum eller tabletter til rektalvæske, suspension (ATC-gruppe A07EA06)

29. november 2023
Sagsnr. 2023031139

Reference ansg
T +45 21 27 48 73
E ansg@dkma.dk

Rektalskum, med indhold af budesonid i styrken 2 mg får generelt klausuleret tilskud

Tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg ændrer tilskudsklausul

Afgørelse

Rektalskum med indhold af budesonid i styrken 2 mg (herefter budesonid rektalskum) får generelt klausuleret tilskud og tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg (herefter budesonid tabletter til rektalvæske) ændrer med virkning fra den 11. december 2023 tilskudsklausul til:

"Patienter med aktiv distal colitis ulcerosa, hvor lokalbehandling med mesalazin har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

Afgørelsen gælder samtlige aktuelt godkendte lægemidler med indhold af budesonid formuleret som rektalskum og tabletter til rektalvæske, suspension i ATC-gruppe A07EA06, som er eller har været markedsført per 27. november 2023.

Sagsfremstilling

Godkendt indikation

Budesonid rektalskum er indiceret til behandling af aktiv ulcerativ colitis begrænset til rektum eller sigmoide colon.^{1,2,3}

Budesonid tabletter til rektalvæske er indiceret til colitis ulcerosa involverende rektum, colon sigmoideum og colon descendens.⁴

Anbefalet dosis

Den anbefalede daglige dosis for budesonid rektalskum er 1 dosis med 2 mg daglig. Budesonid rektalskum bør ikke anvendes længere end 6-8 uger.^{1,2,3}

Den anbefalede dosis for budesonid tabletter til rektalvæske er 1 dosis på 2 mg daglig i 4 uger. Fuld effekt opnås efter 2-4 uger. Behandlingsperioden kan forlænges til 8 uger, hvis remission ikke er opnået.⁴

Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa (UC) er en diffus, uspecifik inflammation i kolonslimhinden, som stort set altid involverer rektum. UC kan yderligere brede sig til distale colon og eventuelt hele colon, og kan desuden afficere distale ileum. Ætiologien til UC er ukendt, men genetiske og miljømæssige faktorer er vigtige.^{5,6} I Danmark har cirka 35.000 personer sygdommen, som debuterer hyppigst i alderen 15-30 år. Cirka 20-30% af patienterne oplever, at sygdommen er udbredt til hele colon.⁶

Sygdommen klassificeres efter sygdomsaktivitet, klinisk forløb og udbredelse. Klassifikationen af UC er typisk:⁶

- Proktitis – begrænset til rektum
- Distal kolitis/venstresidig kolitis – sygdommen går op i sigmoideum og/eller descendens, men passerer ikke venstre fleksur
- Udbredt kolit – betændelsen har passeret venstre fleksur, men afficerer ikke hele colon
- Pankolit – hele colon er afficeret

Anbefalet behandling

Sundhedsstyrelsen

Ifølge Sundhedsstyrelsens (SST) *Referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme*⁵ fra 2007 afhænger den medicinske behandling af UC af sygdommens udbredelse og sværhedsgrad. SST anbefaler, at patienter med aktiv distal UC, herunder proktosigmoiditis, primært bør behandles med lokalt administreret 5-aminosalicylsyre (5-ASA) 1 g per dag i mindst fire uger. Ifølge SST har 5-ASA vist bedre effekt på symptomatiske, endoskopiske og histologiske parametre sammenlignet med lokal behandling med glukokortikoid. SST anbefaler desuden lokal behandling med glukokortikoid til patienter med aktiv distal UC, hos hvem lokal behandling med 5-ASA ikke har effekt eller er kontraindiceret⁵.

Lægehåndbogen

Det fremgår af Lægehåndbogen⁶ om *Colitis ulcerosa*, at intensiteten og udbredelsen af UC er afgørende for behandlingsvalget, samt at behandlingen af UC skal individualiseres. Behandlingen foretages i et samarbejde mellem den alment praktiserende læge og speciallæge i gastroenterologi. Ved aktiv UC henvises patienten til behandling hos speciallæge i gastroenterologi.

Ifølge Lægehåndbogen er kortikosteroider, sulfasalazin og 5-ASA hjørnesteenene i den medikamentelle behandling. 5-ASA anvendes hovedsageligt som remissionsbevarende langtidsbehandling. Kortikosteroider (lokalt, peroralt og intravenøst) anvendes til at inducere remission ved recidiv af UC, men lægemidlerne har ingen plads i vedligeholdelsesbehandlingen. Ifølge Lægehåndbogen er behandling med glukokortikoid i form af klysma, suppositorier eller skum nyttig ved eksacerbation af lette former af kolitis og kan administreres af patienten selv. Kombinationsbehandling med klysma og tabletter giver både hurtigere og bedre effekt (89%) end monoterapi med tabletter (46%) eller rektal applikation (69%). Generelt medfører lokalbehandling kun en ringe absorption og derved få bivirkninger.

Gældende tilskudsstatus

Rektalskum med indhold af budesonid i styrken 2 mg har i dag ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg har aktuelt generelt klausuleret tilskud til:

”Patienter med aktiv distal colitis ulcerosa med behov for lokal steroidbehandling og hvor der ikke er indikation for at anvende skumpræparat på grund af sygdommens lokalisering.”

Behandlingspriser

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske er i perioden 18. september 2023 til 27. november 2023 på henholdsvis 72,54 kr. og 73,41 kr. per dag.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for rektalvæske med indhold af prednisolon i styrken 31,25 mg er i samme periode på 73,41 kr. per dag.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for rektalt administreret mesalazin er i samme periode på 4,55-59,62 kr. per dag. Prisoversigten kan ses i vedlagte bilag.

Sagsforløb

Medicintilskuds-nævnet har anbefalet Lægemiddelstyrelsen at overveje, om tilskudsstatus for lægemidler med indhold af budesonid formuleret til rektal anvendelse bør ændres^a. Vi har på den foranledning vurderet tilskudsstatus for rektalskum og tabletter til rektalvæske, suspension, med indhold af budesonid i styrken 2 mg.

Den 14. april 2023 sendte vi en påtænkt afgørelse i høring hos virksomheder, der per 14. april 2023 har markedsført et eller flere aktuelt godkendte lægemidler med indhold af budesonid formuleret til rektal anvendelse (ATC-gruppe A07EA06).

Vi bad om at modtage virksomhedernes eventuelle bemærkninger senest den 1. maj 2023. Vi har den 26. april 2023 modtaget bemærkninger fra én af virksomhederne, der anførte, at de ser positivt på ændringerne af tilskudsstatus for lægemidler med indhold af budesonid formuleret til rektal anvendelse.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 4, at Lægemiddelstyrelsen reviderer lægemidlets tilskudsstatus. Revurderingen sker i overensstemmelse med de i § 1, stk. 2 og 3, fastsatte kriterier.

Det fremgår af § 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, jf. 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

^a Medicintilskuds-nævnets indstilling – Prednisolon "Unimedic". Medicintilskuds-nævnet. 22. september 2020. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/7BACE00CA1BC4BB49D8178A4A3E0B6B7.ashx>

^b Bekendtgørelse om medicintilskud nr. 728 af den 30. maj 2022. Tilgængelig fra: <https://www.retsinfor-mation.dk/eli/ta/2022/728>

9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger videre 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 budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at behandlingsprisen på henholdsvis 72,54 kr. og 73,41 kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og således opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 1, stk. 2, for patienter omfattet af klausulen:

"Patienter med aktiv distal colitis ulcerosa, hvor lokalbehandling med mesalazin har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

I vores vurdering lægger vi vægt på, at budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske ifølge produktresuméerne^{1,2,3,4} er godkendt til henholdsvis behandling af aktiv ulcerativ colitis begrænset til rektum eller sigmoide colon og colitis ulcerosa involverende rectum, colon sigmoideum og colon descendens, der svarer til distal colitis ulcerosa.

Vi lægger endvidere vægt på, at det fremgår af SSTs *Referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme*⁵ (2007), at lokalt virkende glukortikoid anbefales, som andetvalg til behandling af aktiv distal UC, og at lokalbehandling med glukokortikoid anvendes til patienter, hvor lokalbehandling med 5-ASA ikke har vist effekt eller er kontraindiceret.

Vi finder, at behandlingsprisen for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske på henholdsvis 72,54 kr. og 73,41 kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, hvor behandlingen sker i overensstemmelse med anbefalingerne fra SST om lokaltvirkende glukokortikoider til behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme⁵.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at behandlingsprisen for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske er højere end behandlingsprisen for mesalazin på 4,55 - 59,62 kr. per daglig dosis. Vi lægger endvidere vægt på, at prisen for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske er på niveau med behandlingsprisen for rektalvæske med indhold af prednisolon i styrken 31,25 mg på 73,41 kr. per daglig dosis, der har generelt klausuleret tilskud til samme patientgruppe.

På ovenstående grundlag vurderer vi, at budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 1, stk. 3, gør sig gældende for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske, som kan betyde, at lægemidlerne ikke kan oppebære generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af klausulen. Lægemidlerne ændrer på den baggrund tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til *"Patienter med aktiv distal colitis*

ulcerosa, hvor lokalbehandling med mesalazin har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.”.

Vi følger udviklingen i såvel priser, som forbrug af lægemidler, der får generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

Retsregler

Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus sker med hjemmel i § 4, i bekendtgørelse^b nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Revurdering sker i overensstemmelse med de i § 1, stk. 2 og 3 fastsatte kriterier.

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, sammenholdt med stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen^b.

* * *

Revurdering

Vi har truffet afgørelsen på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Vi kan revurdere tilskudsstatus, hvis forholdene senere ændrer sig.

Tilskudsstatus for budesonid rektalskum og budesonid tabletter til rektalvæske vil blive revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Annika Singh

Reference

- ¹ Produktresumé for Budesonid "Orifarm". Lægemiddelstyrelsen. 13. marts 2020. Offentliggjort 17. marts 2020. Besøgt 15. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FB%252FBudesonid%252520Orifarm%252520%252528Orifarm%252529%252C%252520rektalskum%2525202%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=b7458b34d9aa8cbeded71e11ca05a66e&entity_type=productresum&q=budesonid+orifarm&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93
- ² Produktresumé for Budenopar. Lægemiddelstyrelsen. 8. december 2020. Offentliggjort 14. december 2020. Besøgt 15. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FB%252FBudenopar%252520%252528Paranova%252529%252C%252520rektalskum%2525202%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=b346e4590cfa1ae36e849dcc4533cfb9&entity_type=productresum&q=budenopar&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ³ Produktresumé for Budenocare. Lægemiddelstyrelsen. 22. december 2021. Offentliggjort 3. januar 2022. Besøgt 15. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FB%252FBudenocare%252520%2525282care4%252529%252C%252520rektalskum%2525202%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=5d67ec067397fb9fe5417466923ba52e&entity_type=productresum&q=budenocare&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ⁴ Produktresumé for Entocort. Lægemiddelstyrelsen. 10. marts 2022. Offentliggjort 14. marts 2022. Besøgt 15. maj 2023. Tilgængelig fra: https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FE%252FEntocort%252C%252520tabletter%252520og%252520solvens%252520til%252520rektalv%2525c3%2525a6ske%252C%252520suspension%2525202%252520mg.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=a63d199c337e4565d1c1381963d33f33&entity_type=productresum&q=entocort&rank=5&type=&utf8=%E2%9C%93
- ⁵ Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. 2007. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2007/Publ2007/PLAN/SfR/Refprg_IBD,-d-.pdf.ashx
- ⁶ Lægehåndbogen. Colitis ulcerosa. Opdateret 8. marts 2021. Besøgt den 15. maj 2023. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/tyktarm/colitis-ulcerosa/>



Prisoversigt for lægemidler mod inflammatoriske tarmsygdomme (A07E)

Behandlingspriserne er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder (periodestart fra 18/9-2023 til 27/11-2023) og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr 9154 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

ATC	Lægemiddelstof/ gruppe	Anvendt dosis (mg) Pr. døgn ¹	Lægemiddelform	Nuværende tilskudsstatus	Styrke(r) (mg)	Gns. laveste enhedspris (kr.)	Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
Glukokortikoider							
A07EA01	Prednisolon	31,25	Rektalvæske, opl.	Klausuleret tilskud	31,25	0,57	73,41
A07EA06	Budesonid	2	Rektalskum	Ikke tilskud	2	72,54	72,54
		2	Tabl. til rektalvæske, susp.	Klausuleret tilskud	2	73,41	73,41
		4	Suppositorier	Ikke tilskud	4	83,15	83,15
Mezalazin (5-ASA)							
A07EC02	Mesalazin	1000	Rektalvæske, sups.	Generelt tilskud	1000	0,30	30,00
		1000 - 2000	Suppositorier	Generelt tilskud	500 / 1000	5,90 / 11,10	11,80 - 22,20
		2000	Rektalskum	Generelt tilskud	1000	29,81	59,62
	Mesalazin "Orion"	500 - 1500	Suppositorier	Generelt tilskud	500 / 1000	4,55 / 10,59	4,55 - 15,89

1. Dosering fra produktresuméet.