



# LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Til de virksomheder, der per 10. juni 2024 har markedsført et eller flere aktuelt godkendte lægemidler med indhold af methotrexat i injektionspen (ATC-gruppe L04AX03)

20. august 2024  
Sagsnr. 2024070759

Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

## **Injektionspenne med indhold af methotrexat i styrkerne 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg, 25 mg og 30 mg får generelt klausuleret tilskud**

### **Afgørelse**

Injektionspenne med indhold af methotrexat i styrkerne 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg, 25 mg og 30 mg får med virkning fra 2. september 2024 generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og/eller reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi."*

### **Sagsfremstilling**

#### Godkendt indikation

Injektionspenne med indhold af methotrexat er indiceret til voksne til behandling af aktiv reumatoid artrit, moderat til alvorlig plaque psoriasis, alvorlig psoriasisartrit og Crohns sygdom og til børn til behandling af aktiv juvenil idiopatisk artrit<sup>1234</sup>.

#### Anbefalet dosis

Den anbefalede initialdosis til behandling af plaque psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit hos voksne er 7,5 mg methotrexat én gang om ugen som subkutan injektion, som kan forhøjes, afhængigt af sygdomsaktivitet og patientens tolerabilitet. Generelt bør en ugentlig dosis på 25 mg ikke overskrides. Når det ønskede behandlingsresultat er opnået, bør dosis gradvist reduceres til den laveste effektive vedligeholdelsesdosis<sup>1234</sup>.

#### Reumatoid artrit

Reumatoid arthritis er en kronisk, autoimmun, inflammatorisk, symmetrisk, perifer arthritis, som karakteriseres ved primært at afficere de små led i hænder og fødder. Sygdommen er den hyppigste forekommende kroniske autoimmune ledsygdom og karakteriseres som seropositiv ved tilstedeværelse af IgM Reumafaktor (IgM-RF) og/eller anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP). Reumatoid arthritis kan være ledsaget af ekstraartikulære manifestationer som tenosynovitis (betændelse i en senesked), bursitis (betændelse i en slimsæk), reumatoide noduli (små knuder under huden) samt organinvolvering<sup>5</sup>.

#### Psoriasis og psoriasisartrit

Psoriasis opfattes som en autoimmun kronisk sygdom, der er karakteriseret ved typiske hudforandringer med velafgrænsede skællende plaques og eventuelt negleforandringer, hvorfor det er vigtigt at observere, om patienten udvikler psoriasisartrit. Patienter med ledgener, der ikke oplagt er slidgigt, bør henvises til reumatolog<sup>6</sup>. Psoriasis artrit er en kronisk inflammatorisk gigtssygdom, der er karakteriseret ved inflammation i de perifere led, og/eller det aksiale skelet samt enteser i form af

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

perifer og aksial arthritis, daktylitis (pølsefinger - hævelse af en hel finger eller tå) og entesitis (inflammation i senetilhæftninger ved overgang til knogle). Psoriasis artrit kan være ledsaget af ekstra-muskuloskeletale manifestationer (hud, øjne, tarm) samt komorbiditeter.<sup>7</sup>

#### Anbefalet behandling

##### *Dansk Reumatologisk Selskab*

Af den *Nationale behandlingsvejledning fra Dansk Reumatologisk Selskab om behandling af reumatoid arthritis*<sup>5</sup> fra 2022 fremgår det, at behandling af reumatoid arthritis (RA) indledes ved diagnostidspunktet, og der anbefales tæt monitorering indtil remission eller lav sygdomsaktivitet er opnået. Det anbefales, at afdelinger/speciallægepraksis implementerer og vedligeholder en behandlingsalgoritme for såvel ny-diagnosticerede RA patienter som RA patienter med flare, for derved at sikre behandlingssucces i henhold til Treat-to-Target strategien. Vejledningen tager udgangspunkt i EULAR rekommandationen for behandlingen af RA, der anbefaler, at conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (csDMARD) initieres når RA diagnosen stilles, og at behandlingsplanen sigter mod at opnå vedvarende remission eller lav sygdomsaktivitet hos alle patienter, dette skal søges opnået inden for 3-6 måneder. Methotrexat anbefales som førstevalg. Hvor methotrexat er kontraindiceret eller ikke tåles, vil leflunomid eller sulfasalazin erstatte methotrexat. Ved utilstrækkelig behandlingseffekt (remission eller lav sygdomsaktivitet) efter 3-4 måneders behandling kan intensiveres til kombinationsbehandling med csDMARDs. Ved forekomst af dårlige prognostiske faktorer kan man overveje at gå direkte videre til biologisk behandling efter svigt af methotrexat.

Dansk Reumatologisk Selskab skriver i sin *Nationale Behandlingsvejledning om behandling med methotrexat*<sup>8</sup> fra 2023, at ved utilstrækkelig effekt af peroral behandling eller ved uacceptable gastrointestinale bivirkninger kan behandling med subkutan methotrexat være indiceret. Ved skift til injektionsbehandling er optaget, modsat tabletbehandling, næsten 100 %. Derfor kan der ses bivirkninger ved injektionsbehandlingen, som ikke var til stede ved samme dosis med tabletbehandling.

##### *Dansk Dermatologisk Selskab*

Dansk Dermatologisk Selskabs *Retningslinje om lægemidlet Methotrexat*<sup>9</sup> fra januar 2024 skriver selskabet, at methotrexat er indiceret ved moderat til svær psoriasis, atopisk eksem og andre typer eksem, som ikke kan kontrolleres med lokalbehandling og derudover til inflammatoriske lidelser. Af retningslinjen fremgår desuden, at der alternativt kan vælges subkutan administration, hvor specielt de gastrointestinale bivirkninger ofte er mindre. Selskabets *Guideline om 2. generations immunomodulatorisk behandling*<sup>10</sup> fra 2023 indeholder retningslinjer for behandling af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling. Heraf fremgår det, at manglende respons på methotrexat defineres som ikke tilfredsstillende effekt hos patienter, der er behandlet i minimum 3 måneder med højest tolererede dosis (typisk 15-25 mg ugentligt peroralt). Ved utilstrækkelig effekt eller subjektive gener (gastrointestinale eller cerebrale) af oral methotrexat bør subkutan administration forsøges.

##### *Danske Regioner*

Af Danske Regioners *Liste over Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling*<sup>11</sup> fra maj 2024 fremgår det, at patienter med autoimmune sygdomme - som på grund af sygdommens karakter eller udvikling ikke kan behandles af praktiserende speciallæger eller af alment praktiserende læger - skal have immunsuppressiva i ATC-gruppe L04A, herunder methotrexat, udleveret vederlagsfrit fra sygehuset.

### Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for markedsførte injektionspenne med indhold af methotrexat er 24,50-40,97 kr. per daglig dosis. Behandlingsprisen for tabletter med indhold af methotrexat, der har generelt tilskud, er 2,04-12,23 kr. per daglig dosis.

Injektionspenne med indhold af methotrexat er ikke indbyrdes substituerbare ved ekspedition på apoteket.

### **Begrundelse**

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
- 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 injektionspenne med indhold af methotrexat har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at behandlingsprisen på 24,50-40,97 kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og således opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, for patienter omfattet af klausulen:

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og/eller reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi".*

I vores vurdering lægger vi vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling for Nordimet injektionsvæske af den 13. maj 2024:

*"Vi indstiller, at lægemidlet Nordimet får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:*

*"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi".*

*Vi vurderer, at Nordimet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at den behandlingsmæssige værdi af Nordimet står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af ovenstående klausul.*

*Patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der behandles på sygehuset, vil få methotrexat udleveret vederlagsfrit, når de kommer til kontrol på sygehuset, og vil derfor ikke være omfattet af det generelt klausulerede tilskud. Dette gælder ligeledes for patienter med juvenil idiopatisk artrit og Crohns sygdom, da patienter med disse autoimmune sygdomme ikke modtager behandling i primærsektoren.*

*Vi vurderer, at for patienter omfattet af klausulen står behandlingsprisen på 24,50-32,58 kr. per daglig dosis for methotrexat i injektionspen i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.*

*Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Nordimet blandt andet er godkendt til behandling af patienter med plaque psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit. Vi lægger endvidere vægt på, at behandling med methotrexat i injektionspen anbefales af Dansk Dermatologisk Selskab og Dansk Reumatologisk Selskab til patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, når patienten har forsøgt behandling med methotrexat tabletter med utilstrækkelig effekt eller bivirkninger som eksempelvis kvalme. Vi lægger derudover vægt på, at patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der på grund af sygdommens karakter eller udvikling modtager behandling på sygehus, ifølge Danske Regioner skal have methotrexat udleveret vederlagsfrit fra sygehuset, hvorfor vi vurderer, at et generelt klausuleret tilskud udelukkende er relevant for patienter, der følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi.*

*Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Nordimet, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.*

*Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen giver generelt klausuleret tilskud til alle markedsførte injektionspenne med indhold af methotrexat til samme klausul, da behandlingspriserne for de øvrige markedsførte injektionspenne er på niveau med behandlingsprisen for Nordimet."*

*Vi lægger endvidere vægt på, at injektionspenne med indhold af methotrexat ifølge produktresuméerne er godkendt til voksne til behandling af aktiv reumatoid artrit, moderat til alvorlig plaque psoriasis og alvorlig psoriasisartrit, og at det fremgår af behandlingsvejledninger fra Dansk Dermatologisk Selskab og Dansk Reumatologisk selskab, at subkutan methotrexat kan være indiceret ved utilstrækkelig effekt af peroral behandling eller ved uacceptable gastrointestinale bivirkninger.*

*Vi vurderer, at et generelt klausuleret tilskud udelukkende er relevant for patienter, der følges af privatpraktiserende speciallæger i dermatologi eller reumatologi. Vi lægger herved vægt på, at voksne patienter med psoriasis, psoriasisgigt og reumatoid artrit, der modtager behandling på sygehuset på grund af sygdommens karakter eller udvikling, ifølge Danske Regioners liste over vederlagsfri udlevering skal have methotrexat udleveret vederlagsfrit fra sygehuset.*

*Vi finder, at behandlingsprisen for injektionspenne med indhold af methotrexat på 24,50-40,97 kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit,*

der er omfattet af ovenstående klausul, det vil sige patienter, der ikke kan behandles med methotrexat tabletter, der koster 2,04-12,23 kr. per daglig dosis.

På ovenstående grundlag vurderer vi, at injektionspenne med indhold af methotrexat opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til injektionspenne med indhold af methotrexat til patienter omfattet af klausulen. Lægemidlerne ændrer på den baggrund tilskudsstatus fra *ikke generelt tilskud* til *generelt klausuleret tilskud* til *"Voksne patienter med psoriasis, psoriasisartrit og reumatoid artrit, hvor behandling med methotrexat tabletter har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, og som følges af en privatpraktiserende speciallæge i dermatologi eller reumatologi"*.

Vi har lagt vægt på de priser, der fremgår ovenfor.

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

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens § 152, stk. 4, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, sammenholdt med stk. 4.


\* \* \*

### **Revurdering**

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

Tilskudsstatus for injektionspenne med indhold af methotrexat vil blive revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

## Referencer

---

- <sup>1</sup> Produktresumé for Ebetrex, opdateret 3. november 2023, besøgt 20. juni 2024, tilgængeligt fra <https://produktresume.dk/AppBuilder/search>
- <sup>2</sup> Produktresumé for Injexate, opdateret 4. juni 2024, besøgt 20. juni 2024, tilgængeligt fra <https://produktresume.dk/AppBuilder/search>
- <sup>3</sup> Produktresumé for Metex, opdateret 25. august 2023, besøgt 20. juni 2024, tilgængeligt fra <https://produktresume.dk/AppBuilder/search>
- <sup>4</sup> Produktresumé for Methofill, opdateret 14. november 2023, besøgt 20. juni 2024, tilgængeligt fra <https://produktresume.dk/AppBuilder/search>
- <sup>5</sup> National behandlingsvejledning Reumatoid Arthritis, Dansk Reumatologisk Selskab. 28. marts 2022. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/ra/>
- <sup>6</sup> Lægehåndbogen. Psoriasis. Opdateret 28. november 2022. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/skaellende-hudlidelser/psoriasis/>
- <sup>7</sup> National behandlingsvejledning. Psoriasis Arthritis. Dansk Reumatologisk Selskab. 11. december 2023. Besøgt 19. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/psoriasis-arthritis/>
- <sup>8</sup> Nationalbehandlingsvejledning Methotrexat, Dansk Reumatologisk Selskab. 24. oktober 2023. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra <https://danskreumatologi.dk/laegemidler/methotrexat/>
- <sup>9</sup> Dansk Dermatologisk Selskabs Retningslinje "Methotrexat", januar 2024. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra [https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/01/Methotrexat\\_DDS\\_januar-2024\\_final.pdf](https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/01/Methotrexat_DDS_januar-2024_final.pdf)
- <sup>10</sup> Dansk Dermatologisk Selskabs guideline for 2. generations immunomodulatorisk behandling, 27.12.2023. Besøgt 18. april 2024. Tilgængelig fra [https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/03/Guideline-DDS-2.-generations-immunomodulatorisk-behandling-opdatering-december-2023\\_Final-1.pdf](https://dds.nu/wp-content/uploads/2024/03/Guideline-DDS-2.-generations-immunomodulatorisk-behandling-opdatering-december-2023_Final-1.pdf)
- <sup>11</sup> Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling, april 2024, Danske Regioner, besøgt 19. april. Tilgængelig fra <https://www.regioner.dk/media/2gpcshh3/vederlagsfri-liste-april-2024.pdf>