

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2019012198 (LMST)
Sagsnr. 2019014771 (MTN)
Den 11. marts 2019

Medicintilskudsnevnets indstilling – Alkindi

Diurnal Ltd. har den 15. januar 2019 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Alkindi til patienter omfattet af følgende klausul: "Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos spædbørn, børn og unge (fra 0 til <18 år, hvor behandling med tabletter anses for at være uhensigtsmæssig".

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 26. februar 2019.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Alkindi

(granulat i enkeltdosisbeholdere med indhold af hydrocortison i **styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg**)

får generelt klausuleret tilskud i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 1 og 2, til følgende klausul:

"Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos børn, hvor behandling med hydrocortison som tabletter ikke er mulig".

* * *

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Alkindi

(granulat i enkeltdosisbeholdere med indhold af hydrocortison i **styrken 5 mg**)

ikke får generelt klausuleret tilskud i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 1 og 2.

* * *

Den godkendte indikation er ifølge produktresumeeet: "Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos spædbørn, børn og unge (fra 0 til <18 år)". Den anbefalede dosis hydrocortison ved erstatningsterapi er 8-10 mg/m²/dag for patienter med binyreinsufficiens alene og 10-15 mg/m²/dag hos patienter med adrenogenitalt syndrom, typisk fordelt på tre eller fire doser. Dosis skal tilpasses individuelt efter patientens respons på behandlingen, den lavest mulige dosis bør anvendes.

Produktresumeeet indeholder desuden en detaljeret beskrivelse af, hvordan Alkindi skal administreres. Det fremgår, at kapselskallen ikke må sluges, men skal åbnes forsigtigt. Granulatet må ikke kommes i væske, da det kan mindske dosen og påvirke smagsmaskeringen, hvorved hydrocortisonets bitterhed kan smages. Granulatet kan enten hældes direkte på barnets tunge eller kommes på en ske, der puttes i munden på barnet. Hos børn, der kan spise blød mad, kan granulatet kommes på en skefuld kold eller stuevarm yoghurt,

frugtmos eller lignende og gives direkte. Lige efter administrationen skal barnet have noget at drikke, f.eks. vand, mælk, brystmælk eller modermælkserstatning, for at sikre, at alt granulatet synkes.

Der er i forbindelse med godkendelsen af lægemidlet Alkindi udført et åbent, enkelt dosis-studie, som omfattede 24 pædiatriske patienter i alderen nyfødt til 6 år med behov for erstatningsterapi på grund af binyreinsufficiens. Det primære outcome var absorptionen af hydrocortison målt ved cortisol-niveauet i serum 60 minutter efter oral indgift af Alkindi. Sekundære outcome var respons på smag samt evaluering af sikkerhed. Der sås en forøgelse af cortisol-værdierne i forhold til baseline som forventet. I en spørgeskemaundersøgelse svarede over 50% af patienterne/forældrene "meget god" til smag, fornemmelse i mund og synkevenlighed.

Der er derudover udført et åbent, enkeltgruppe follow-up studie med inklusion af 18 patienter fra ovenstående studie. Patienterne fik erstattet hele deres daglige hydrocortison dosis med Alkindi. Det primære outcome var langsigtet sikkerhed. Sekundære outcome var bl.a. væksthastighed, plasma-cortisol værdier samt binyre-androgen værdier. Studiet er ikke afsluttet på nuværende tidspunkt, men der foreligger data efter 24 måneders follow-up. De observerede bivirkninger blev af undersøger vurderet til at være ikke-relateret til behandlingen med Alkindi. Der sås ingen specifik trend i forhold til vækstacceleration eller væksthæmning.

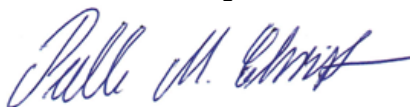
Behandlingsprisen for Alkindi er høj sammenlignet med markedsførte tabletter med indhold af hydrocortison i styrkerne 10 og 20 mg, som begge har delekærv og generelt tilskud.

Vi indstiller, at Alkindi i **styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg** får generelt klausuleret tilskud og begrundet vores indstilling med, at der på nuværende tidspunkt ikke findes andre markedsførte lægemidler med indhold af hydrocortison i disse styrker og anbefaler derfor et generelt klausuleret tilskud til børn, der har behov for en dosis af hydrocortison under 5 mg, og som derfor ikke kan anvende billigere markedsførte tabletter, hvor den lavest mulige dosis er 5 mg ved deling af en tablet på 10 mg. Vi finder på dette grundlag og på trods af, at behandlingsprisen for Alkindi er høj, at lægemidlet i styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, når det ordineres til børn, som erstatningsterapi ved binyreinsufficiens, hvor behandling med hydrocortison som tabletter ikke er mulig.

* * *

Vi indstiller, at Alkindi i **styrken 5 mg** ikke får generelt tilskud og begrundet vores indstilling med, at patienter med behov for enkelt doser på 5 mg bør anvende langt billigere behandling med hydrocortison i tabletter på 10 mg og indtage ½ tablet ad gangen. Vi finder således ikke, at prisen for Alkindi i styrken 5 mg står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen