



Novartis Healthcare A/S  
Att. Pia Krogsgaard Villadsen

19. april 2018  
Sagsnr. 2018011123

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

## Entresto får ikke generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Entresto tabletter med indhold af sacubitril+valsartan i styrkerne 24+26 mg, 49+51 mg og 97+103 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

### Sagsfremstilling

I har den 5. januar 2018 genansøgt om generelt klausuleret tilskud til Entresto til følgende klausul:

- Patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel uddrivningsfunktion  $\leq 35\%$
- og
- i maksimalt tolerable doser af rekommanderet antikongestiv behandling og et systolisk blodtryk  $\geq 95$  mmHg og eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- og
- BNP > 150 pg/ml eller NT-pro-BNP > 600 pg/ml ELLER have været hospitaliseret indenfor det sidste år for hjertesvigt samt have en BNP > 100 pg/ml eller NT-pro-BNP > 400 pg/ml
- og
- diagnosen er stillet af en speciallæge i relevant speciale (eller fra afdelinger, som behandler kardiologiske patienter), som også har indledt behandlingen.

Det fremgår af produktresumeeet, at "*Entresto er indiceret til behandling af voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med nedsat uddrivningsfraktion*".

Der er udført et sammenlignende studie, PARADIGM-HF (P-HF), af sacubitril+valsartan overfor enalapril. Studiet viser en risikoreduktion på 20% med sacubitril+valsartan på det primære endepunkt, der var sammensat af kardiovaskulær død og hospitalisering pga hjertesvigt.

Ansøger har tidligere fremsendt en sundhedsøkonomisk analyse, der bygger på resultaterne af P-HF-studiet. Analysen viser, at behandling med Entresto er omkostningseffektivt for de patienter, der indgik i P-HF-studiet.

Dansk Cardiologisk Selskab anbefaler basisbehandling med ACE-hæmmer i sin behandlingsvejledning for kronisk hjertesvigt<sup>1</sup>. ARB (Angiotensin II receptor blokkere) gives til patienter som under ACE-hæmmer behandling udvikler persisterende tør hoste uden anden forklaring (inkompensation), eller anden uacceptabel bivirkning<sup>1</sup>. Behandling med valsartan+sacubitril anbefales til patienter, der er i de for patienten maksimalt tolerable doser af den basale hjertesvigtsbehandling. Behandlingsvejledningen lister imidlertid en række forholdsregler, som selskabet anbefaler skal være opfyldt før iværksættelse af behandling med valsartan+sacubitril, fx forhold omkring blodtryk, nyrefunktion og måling af BNP eller NT-pro-BNP. Der findes på det danske marked flere ACE-hæmmere og flere ARB, som har generelt tilskud og som for de flestes vedkommende koster under 1 kr. pr. tablet.

<sup>1</sup> <http://nbv.cardio.dk/chf>

Jeres ansøgning med bilag blev forelagt for Medicintilskudsnet, som i sin indstilling af 7. februar 2018 udtaler: "at vi fortsat vurderer, at der er risiko for, at sacubitril+valsartan vil blive anvendt til behandling af patienter med hjertesvigt, der ikke opfylder ovennævnte klausul, som er enslydende med inklusionskriterierne i P-HF-studiet og med de kriterier, som Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) har opstillet i sin behandlingsvejledning for kronisk hjertesvigt<sup>1</sup>.

I vores risikovurdering lægger vi vægt på, at der er tale om en kompliceret klausul, hvor mange forhold skal være opfyldt. Der vil efter vores vurdering være risiko for, at det ikke afklares, om alle forhold i klausulen er opfyldt. Den alment praktiserende læge, der skal overtage ordinationen af sacubitril+valsartan, vil ikke nødvendigvis have oplysninger om patienten i relation til alle forhold i klausulen og vil dermed ikke kunne markere tilskud på recepten til trods for, at patienten måske opfylder klausulen eller kommer til at markere tilskud på recepten på trods af, at ikke alle forhold er opfyldt. Det er efter vores vurdering vigtigt for patientsikkerheden, at alle de nævnte forhold er opfyldt, da det er vores indtryk, at det ofte fx pga hypotension kræver tæt kontrol at nå relevante evidensbaserede doser af sacubitril+valsartan og at patienterne af den grund kan risikere at blive dårligere behandlet sammenlignet med standardbehandling med ACE-hæmmer. Hertil kommer, at patienter, der ikke opfylder alle forhold, risikerer at blive sat i en behandling, der er langt dyrere end standardbehandling med ACE-hæmmer uden dokumentation for behandlingsmæssige fordele.

Vi mener også fortsat, at der er risiko for, at behandling med sacubitril+valsartan vil blive opstartet af en alment praktiserende læge samt at behandlingsnaive patienter vil blive sat i behandling med sacubitril+valsartan. Behandlingsnaive patienter er ikke omfattet af inklusionskriterierne i P-HF-studiet, og DCS anbefaler ikke opstart af nye hjertesvigtspatienter med sacubitril+valsartan<sup>2</sup>.

Nævnet anbefaler med denne begrundelse, at Entresto ikke får generelt klausuleret tilskud.

### **Begrundelse**

Vi lægger vægt på nævnets indstilling og finder med samme begrundelse, at der er risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt til patienter, der ikke er omfattet af den foreslåede klausul.

Vi kan - med henvisning til ovenstående - ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Entresto opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlig forhold, der kan føre til et andet resultat.

Entresto opfylder således ikke kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

### **Lovgrundlag**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens<sup>2</sup> § 152, stk. 1, jf. § 144, stk. 1 og stk. 2, jf. § 1, stk. 3, nr. 5, og stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>3</sup>.

\* \* \*

### **Revurdering**

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

<sup>2</sup> lovbekendtgørelse nr. 1188 af 24. september 2016


<sup>3</sup> bekendtgørelse nr. 671 af 3. juni 2016 om medicintilskud

Tilskudsstatus for Entresto bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

**Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen