

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2021030285 (LMST)
Sagsnr. 2021031030 (MTN)
Den 8. september 2021

Medicintilskudsnetts indstilling – Binosto

PharmaPrim AB har den 2. marts 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Binosto, brusetabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg (herefter Binosto).

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Vi har behandlet sagen på vores møde den 23. marts 2021, hvor PharmaPrim AB havde foretræde, samt på vores møde den 20. april 2021.

PharmaPrim AB har i sit høringssvar af den 16. juli 2021 ændret sin ansøgning således, at der ansøges om generelt klausuleret tilskud til Binosto til følgende klausul:

"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres".

Sagen blev herefter behandlet på vores møde den 17. august 2021.

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

Binosto,
brusetabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær".

Godkendt indikation

Binosto er ifølge produktresumeeet¹ indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne. Binosto reducerer risikoen for vertebrale frakturer og hoftefrakturer.¹

Binosto er godkendt som et hybrid lægemiddel med Fosamax, almindelige tabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg, som referencelægemiddel.¹

Anbefalet dosis og anvendelse

Den anbefalede dosis er én 70 mg brusetablet en gang ugentligt.¹

Binosto kan ordineres af alle læger.¹

Behandlingsvejledninger

Sundhedsstyrelsen^{2,3} rekommanderer lægemidler med indhold af alendronsyre og risedronsyre som førstevalg til behandling af primær osteoporose. Ifølge Sundhedsstyrelsen er lægemidler med indhold af alendronsyre og risedronsyre ligeværdige i forhold til at beskytte mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftenære frakturer og lægemidlernes effekt vurderes at være ligeværdige, hvorfor andre faktorer, så som pris, kan inddrages i overvejelserne ved valg af behandling.²

Dansk Knoglemedicinsk Selskab⁴ skriver, at alendronsyre kan anbefales som førstevalg i mange tilfælde. Ifølge Dansk Endokrinologisk Selskab^{5,6} er alendronsyre førstevalg ved behandling af postmenopausal osteoporose hos kvinder, hvor både alendronsyre og risedronsyre er førstevalg hos mænd med osteoporose. Brugen af brusetabletter med indhold af alendronsyre er ikke specifikt omtalt i de nationale behandlingsvejledninger for osteoporose.^{2,3,4,5,6}

Studier af Binosto

Giusti et al. (2021)⁷

Det retrospektive studie undersøgte vedholdenhed og årsager til behandlingsstop hos kvinder med postmenopausal osteoporose i behandling med Binosto (n = 144), og sammenlignede studiets resultater med en historisk kohorte af kvinder behandlet med almindelige tabletter med alendronsyre (n = 216). I studiet indgik kvinder, som ikke tidligere havde forsøgt Binosto.

Studiet viste, at flere kvinder vedbliver i behandling med Binosto end med almindelige tabletter med alendronsyre efter 6 måneder (91% *versus* 75%, p<0,001) og 12 måneder (81% *versus* 69%, p=0,009). Herudover viste studiet, at en større andel af kvinder i behandling med almindelige tabletter stoppede behandlingen på grund af gastrointestinale bivirkninger (11% *versus* 4%, p=0,027) eller patientpræference (13% *versus* 6%, p=0,016) sammenlignet med Binosto. Den justerede odds ratio for at vedblive i behandling med Binosto efter 12 måneder var 2,02 (95% Konfidensinterval 1,21 – 3,41, p=0,008).

Gonnelli et al. (2019)⁸

Det retrospektive studie undersøgte vedholdenhed og årsager til behandlingsstop hos mænd og kvinder med osteoporose (n = 665) i behandling med oralt bisfosfonat, herunder alendronsyre, ibandronsyre, risedronsyre eller clodronsyre, i form af enten almindelig tablet (75,4%), oral opløsning (13,5%) eller brusetablet (11,1%). Patienterne blev interviewet under deres 1. kontrolbesøg efter minimum 6 måneders behandling.

Studiet viste, at henholdsvis 31,3%, 21,6% og 18% af patienterne stoppede deres behandling med henholdsvis almindelig tablet, brusetablet eller oral opløsning. De hyppigste årsager til behandlingsstop var bivirkninger (43,9%), frygt for bivirkninger (23,3%) og oplevet manglende effekt (15,8%). Yderligere viser studiet, at patienter i behandling med almindelige tabletter havde en numerisk, men ikke statistisk signifikant, større sandsynlighed for at stoppe deres behandling med oral bisfosfonat end patienter i behandling med enten brusetablet eller oral opløsning. Forfatterne anfører, at den lavere risiko for behandlingsstop ved brug af enten brusetablet eller oral opløsning potentielt skyldes lavere forekomst af gastrointestinale bivirkninger blandt disse patienter sammenlignet med patienter i almindelig tabletbehandling.

Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Binosto er 5,75 kr. per dag svarende til 2.098 kr. per år.

Behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af alendronsyre i styrken 70 mg er 0,30 – 0,88 kr. per dag afhængig af pakningsstørrelse, svarende til 109 – 322 kr. per år.^a Almindelige tabletter med alendronsyre har generelt tilskud.

^a Tilskudspris i takstperioden 12. juli 2021 til 25. juli 2021.

Medicintilskudsnet

Behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af risedronsyre i styrken 35 mg er 5,75 – 12,04 kr. per dag afhængig af pakningsstørrelse, svarende til 2.098 – 4.395 kr. per år.^b Almindelige tabletter med risedronsyre har generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres".

Begrundelse

Vi indstiller, at Binosto får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær".

Vi vurderer, at Binosto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Binosto er indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne.¹ Vi lægger desuden vægt på, at behandling med lægemidler med indhold af alendronsyre beskytter mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftenærefrakturer.² Derudover lægger vi vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab^{5,6}, Dansk Knoglemedicinsk Selskab⁴ og Sundhedsstyrelsen^{2,3} anbefaler lægemidler med indhold af alendronsyre som førstevalg til behandling af osteoporose.

Vi vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 5,75 kr. per dag for Binosto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til behandling af patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres. Dette gælder, når vi stiller Binosto overfor almindelige tabletter med alendronsyre og overfor risedronsyre. Dansk Endokrinologisk Selskab⁶ og Sundhedsstyrelsen^{2,3} har ligeværdige rekommandationer for alendronsyre og risedronsyre til behandling af osteoporose.

Behandlingsprisen for Binosto er højere end behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af alendronsyre, hvor prisen er mellem 0,30 – 0,88 kr. per dag. Vi vurderer dog, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose, som får bivirkninger ved behandling med almindelige tabletter med alendronsyre, og som samtidig ønsker at forsøge behandling med alendronsyre i en anden formulering inden skift til andre lægemidler. I vores vurdering lægger vi vægt på studierne af Giusti et al. (2021)⁷ og Gonnelli et al. (2019)⁸, som viser, at visse patienter med osteoporose stopper behandling med almindelige tabletter med alendronsyre blandt andet på grund af oplevede gastrointestinale bivirkninger og manglende effekt.

Vi bemærker, at behandlingsprisen for Binosto nu er på niveau med behandlingsprisen for risedronsyre, og den ansøgte tilskudsklausul for Binosto er den samme som for risedronsyre. Vi vurderer, at almindelige tabletter med indhold af alendronsyre er et veletableret førstevalg til behandling af patienter med osteoporose og at prisen for Binosto medfører, at dette lægemiddel kun anvendes hos de patienter, hvor behandling med almindelige tabletter med alendronsyre ikke tolereres.

Endelig vurderer vi, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose og synkebesvær, som medfører, at patienten ikke kan synke en almindelig tablet, men kan drikke den nødvendige mængde væske til indtagelse af Binosto. Vi anbefaler derfor, at klausulen for Binosto også omfatter patienter med osteoporose og synkebesvær. For denne mindre patientgruppe vurderer vi, at behandlingsprisen for Binosto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi. I vores vurdering lægger vi vægt på, at patienter med osteoporose og synkebesvær ikke kan indtage almindelige tabletter med alendronsyre eller risedronsyre.

^b Tilskudspris i takstperioden 12. juli 2021 til 25. juli 2021.

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

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Binosto. Lægemiddelstyrelsen. 16. juli 2019. Offentliggjort 23. juli 2019. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: http://www.produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FB%252FBinosto%252C%252520brusetabletter%25252070%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=b55f45ac02dacdfcf67c64ae780ba3f&entity_type=productresume&q=Binosto&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ² Sundhedsstyrelsen (SST). Farmakologisk behandling af primær osteoporose. 2019. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-prim%C3%A6r-osteoporose/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=93D4F60CDA42AE26EC59D37B0EEFE70ED4D07030>
- ³ Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF). Behandling af primær osteoporose i almen praksis. 8. februar 2019. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/rationel-farmakoterapi-2-2019/behandling-af-primar-osteoporose-i-almen-praksis>
- ⁴ Dansk Knoglemedicinsk Selskab (DKMS). Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. Revideret 2012. Besøgt 11. marts 2021. Tilgængelig fra: https://www.danskknogleselskab.dk/wp-content/uploads/2019/10/Samlet-osteoporose_180913.pdf
- ⁵ Dansk Endokrinologisk Selskab (DES). Postmenopausal osteoporose. NBV. Revideret 2021. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose/>
- ⁶ Dansk Endokrinologisk Selskab (DES). Behandling af mandlig osteoporose. NBV. Revideret 2020. Besøgt 8. september 2021. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/behandling-af-mandlig-osteoporose/>
- ⁷ Giusti A, Bianchi G, Barone A, Black DM. A novel effervescent formulation of oral weekly alendronate (70 mg) improves persistence compared to alendronate tablets in post-menopausal women with osteoporosis. Aging Clin Exp Res. 2021 Jan 15.
- ⁸ Gonnelli S, Caffarelli C, Letizia Mauro G, Di Munno O, Malavolta N et al. Retrospective evaluation of persistence in osteoporosis therapy with oral bisphosphonates in Italy: the TOBI study. Aging Clin Exp Res. 2019 Apr 27.