

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2022094342 (LMST)
Sagsnr. 2022100154 (MTN)
Den 9. november 2022

Medicintilskudsnetts indstilling – Roclanda

Santen Oy har den 30. september 2022 ansøgt om generelt tilskud til Roclanda.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 24. oktober 2022.

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

Roclanda,
øjendråber opløsning, med indhold af latanoprost og netarsudil i styrkerne 50+200 µg/ml
(herefter Roclanda)

får generelt tilskud.

Godkendt indikation

Roclanda er indiceret til reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med primært åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, hos hvem monoterapi med et prostaglandin eller netarsudil giver utilstrækkelig reduktion af det intraokulære tryk.¹

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Roclanda fik markedsføringstilladelse den 7. januar 2021 og forventes ifølge ansøger at blive markedsført i Danmark fra den 1. februar 2023. Roclanda er placeret i udleveringsgruppe B.

Anbefalet dosis og anvendelse

Den anbefalede dosis er én dråbe i det eller de berørte øjne én gang dagligt om aftenen.¹

Glaukom og okulær hypertension

Kronisk glaukom (grøn stær) er en øjensygdom, hvor synsnerven er beskadiget.² Tilstanden er asymptomatisk i lang tid og opdages i mange tilfælde først, når synsdefekterne er ganske betydelige.³ Symptomerne på glaukom er blinde pletter i synsfeltet og indsnævring af synsfeltet. Synsnedsættelsen udvikles som regel langsomt over mange år og ofte ubemærket, da der sjældent er smerter. Årsagen til glaukom er ukendt, men

man ved, at okulær hypertension (forhøjet øjentryk) er den væsentligste risikofaktor for udvikling af glaukom.²

Der findes forskellige former for glaukom, hvor primært åbenvinklet glaukom er den hyppigst forekomne.⁴

Et dansk studie viser, at glaukom forekommer hos mindre end 2% af den samlede befolkning. Forekomsten er stigende med alderen, hvorfor glaukom ses hos mere end 10% af personer over 80 år.⁵

Behandlingsmålet for primært åbenvinklet glaukom og okulær hypertension er at sænke det intraokulære tryk tilstrækkeligt for at forhindre skader på synsfeltet.^{3,6} Måltrykket afhænger af sygdommens sværhedsgrad.⁶

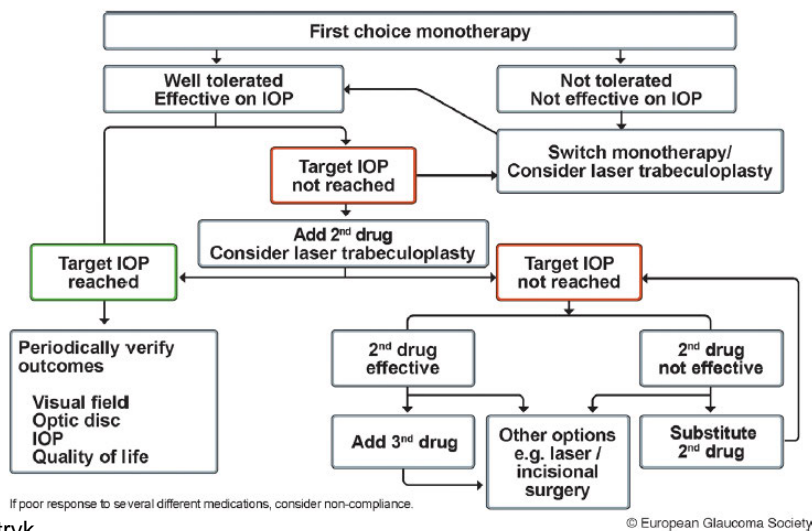
Anbefalet behandling

European Glaucoma Society (EGS)

Ifølge EGS' behandlingsvejledning *Terminology and guidelines for glaucoma*⁶ fra 2020 kan topikale lægemidler eller laserbehandling anvendes initialt ved de fleste former af åbenvinklet glaukom. Okulær hypertension behandles ifølge EGS ud fra samme behandlingsprincipper som for åbenvinklet glaukom.

Af Figur 1 ses EGS' behandlingsalgoritme for den medicinske behandling af glaukom, herunder primært åbenvinklet glaukom og okulær hypertension.

Figur 1. Anbefalinger fra EGS⁶ for topikal behandling af glaukom.



IOP = intraokulært tryk

Topikal monoterapi med en prostaglandin analog anbefales af EGS som 1. valg ved medicinsk behandling grundet lægemidlernes effekt, doseringsregime (én gang dagligt) og sikkerhedsprofil. Ifølge EGS opnås den største reduktion af det intraokulære tryk med prostaglandin analoger (25-35%), efterfulgt af ikke-selektive beta-blokkere (20-25%), Rho-kinase-hæmmere (netarsudil: 20-25%), alfa-2-agonister (18-25%), selektive beta-blokkere (ca. 20%) og carboanhydrasehæmmere (20%).

I tilfælde, hvor den initiale behandling ikke er effektiv, eller lægemidlet ikke tolereres, bør der skiftes til anden topikal monoterapi enten i samme eller fra en anden lægemiddelgruppe. Hvis den initiale behandling er vel-tolereret og effektiv, men ikke har reduceret det intraokulære tryk tilstrækkeligt i forhold til måltrykket, kan der lægges et lægemiddel fra en anden lægemiddelgruppe til behandlingen.

Ifølge EGS er kombinationsbehandling ikke 1. valg, men kan være tilrådeligt ved fremskreden glaukom og/eller meget højt intraokulært tryk, hvor det vurderes usandsynligt at opnå måltrykket ved enkeltstofbehandling. Kombinationslægemidler med faste doser foretrækkes fremfor to enkeltstofbehandlinger af hensynten til compliance og eksponeringen af konserveringsmidler. EGS angiver, at kombinationslægemidler med indhold af en prostaglandinanalogue og en beta-blokker oftest anvendes. Beta-blokkere kan øge tolerancen af det andet lægemiddel, som indgår i kombinationsbehandlingen, men kan desuden resultere i systemiske bivirkninger, hvorfor beta-blokkere skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kontraindikationer herfor.

Dansk Oftalmologisk Selskab (DOS)

Selskabet henviser til ovenstående behandlingsvejledning fra EGS.⁷

Studier af Roclanda

MERCURY-1 og MERCURY-2^{8,9}

To randomiserede, dobbeltblindede, aktiv komparator-kontrollerede fase III studier, der undersøgte effekt og sikkerhed af latanoprost + netarsudil 50+200 µg/ml én gang dagligt sammenlignet med henholdsvis latanoprost og netarsudil i monoterapi hos patienter med åbenvinklet glaukom og/eller forhøjet intraokulært tryk i begge øjne (samlet patientgruppe = 1468). Behandlingsvarigheden var på henholdsvis 12 (MERCURY-1) og 3 måneder (MERCURY-2).

For det primære endepunkt, effekt på det intraokulære tryk, sås superioritet af latanoprost + netarsudil sammenlignet med de to enkeltstoffer.

For det sekundære endepunkt, andel af patienter med en reduktion på mindst 40% i gennemsnitligt intraokulært tryk efter tre måneders behandling, sås der statistisk signifikant forskel hos de latanoprost + netarsudil behandlede sammenlignet med de netarsudil eller latanoprost behandlede.

MERCURY-3^{a,1}

[Redacted text block]

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Roclanda er [redacted] kr. for 28 dages behandling.

Prisen for andre kombinationslægemidler i flerdosisbeholder er 26,25 – 257, 80 kr.

En detaljeret prisoversigt for Roclanda og behandlingsalternativer fremgår af Bilag A.

^a Clinical Study Report: PG324-CS303, Aerie Pharmaceuticals (vedlagt ansøgningen).

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Roclanda får generelt tilskud.

Vi begrundet vores indstilling med, at Roclanda har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når Roclanda stilles overfor andre kombinationslægemidler i flerdosisbeholder.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Roclanda er godkendt til behandling af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med primært åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, hos hvem monoterapi med et prostaglandin eller netarsudil giver utilstrækkelig reduktion af det intraokulære tryk¹. Herudover ligger vi vægt på, at effektdokumentationen, som stammer fra randomiserede studier^{1,8,9,a}, viser superioritet af Roclanda sammenlignet med enkeltstofferne i monoterapi, samt klinisk non-inferioritet sammenlignet med bimatoprost + timolol, på det intraokulære tryk.

Vi lægger endvidere vægt på, at European Glaucoma Society (EGS) i deres behandlingsvejledning *Terminology and guidelines for glaucoma*⁶ fra 2020, angiver, at kombinationsbehandling kan anvendes, hvis det intraokulære tryk ikke reduceres tilstrækkeligt ved monoterapi, samt ved fremskreden glaukom og/eller meget højt intraokulært tryk, hvor det vurderes usandsynligt at opnå måltrykket ved monoterapi. Herudover lægger vi vægt på, at EGS anbefaler kombinationslægemidler med faste doser fremfor to enkeltstofbehandlinger med hensyntagen til compliance og eksponeringen af konserveringsmidler.

Vi vurderer, at Roclanda er et behandlingsalternativ til andre kombinationslægemidler til behandling af glaukom eller okulær hypertension. Vi lægger vægt på, at EGS i deres behandlingsvejledning⁶ ikke angiver et 1. valg blandt kombinationslægemidlerne, men blot skriver, at kombinationslægemidler med indhold af prostaglandinanalogue og en beta-blokker oftest anvendes. Herudover lægger vi vægt på resultaterne fra MERCURY-3 studiet, [REDACTED].

Vi lægger vægt på, at behandlingsprisen på [REDACTED] kr. for Roclanda ligger indenfor prisspændet 26,25 – 257,80 kr. for andre kombinationslægemidler i flerdosisbeholder til behandling af glaukom eller okulær hypertension, som har generelt tilskud.

Vi bemærker, at Roclanda er et nyt kombinationslægemiddel med indhold af en prostaglandinanalogue (latanoprost) og en Rho-kinase-hæmmer (netarsudil), som udgør en ny behandlingsmulighed hos patienter med glaukom eller okulær hypertension med behov for kombinationsbehandling, samt hos patienter som oplever systemiske bivirkninger ved eller som har kontraindikationer for behandling med kombinationslægemidler med en beta-blokker.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Roclanda, som betyder, at lægemidlet ikke kan have generelt tilskud.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Roclanda. European Medicines Agency. Offentliggjort 21. januar 2021. Opdateret 20. juli 2022. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/roclanda-epar-product-information_en.pdf
- ² Grøn stær (kronisk). Patienthåndbogen. Opdateret 15. september 2022. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/oejne/sygdomme/groen-staer/groen-staer-kronisk/>
- ³ Simplex glaucom. Lægehåndbogen. Opdateret 10. juni 2022. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oeje/tilstande-og-sygdomme/glaucom/simplex-glaucom/>
- ⁴ Aarhus Universitetshospital. Information om grøn stær Glaukom. Af overlæge Susanne Krag. 2013. 2. udgave. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: <https://www.glaucoma.dk/index.php/da/patientinformation/2-information-om-glaukom-gron-staer/file>
- ⁵ Kolko M, Horwitz A, Thygesen J, Jeppesen J, Torp-Pedersen C. The Prevalence and Incidence of Glaucoma in Denmark in a Fifteen Year Period: A Nationwide Study. PLoS One, 2015 juli 16;10(7):e0132048.
- ⁶ European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5. udgave. Oktober 2020. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: https://bj.o.bmj.com/content/bjophthalmol/105/Suppl_1/1.full.pdf
- ⁷ Dansk Oftalmologisk Selskab. Glaukom. 30. oktober 2020. Besøgt 9. november 2022. Tilgængelig fra: <https://dansk-oftalmologisk-selskab.dk/nuvaerende-guidelines/>
- ⁸ Asrani S, Bacharach J, Holland E, McKee H, Sheng H et al. Fixed-Dose Combination of Netarsudil and Latanoprost in Ocular Hypertension and Open-Angle Glaucoma: Pooled Efficacy/Safety Analysis of Phase 3 MERCURY-1 and -2. Adv Ther. 2020 Apr;37(4):1620-1631.
- ⁹ Walters TR, Ahmed IIK, Lewis RA, Usner DW, Lopez J et al; MERCURY-2 Study Group. Once-Daily Netarsudil/Latanoprost Fixed-Dose Combination for Elevated Intraocular Pressure in the Randomized Phase 3 MERCURY-2 Study. Ophthalmol Glaucoma. 2019 Sep-Oct;2(5):280-289.

Prisoversigt for Roclanda
Priser per 3. oktober 2022

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Dosis ²	Pris per pakning (kr.) ³	Pris for 28 dage (kr.) ³
Roclanda, øjendråber, opløsning (Latanoprost og netarsudil)	S01EE51	Reduktion af forhøjet intraokulært tryk hos voksne patienter med primært åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, hos hvem monoterapi med et prostaglandin eller netarsudil giver utilstrækkelig reduktion af det intraokulære tryk.	-	B	50+200 µg/ml	2,5 ml	En dråbe i det berørte øje én gang dagligt	■	■
Kombinationspræparater									
Prostaglandinanalogue + beta-blokkere									
Bimatoprost og timolol, øjendråber, opløsning (fx Bimatoprost/timolol "STADA")	S01ED51	Reduktion af det intraokulære tryk (IOP) hos patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på lokale betablokkere eller prostaglandinanalogue.	Generelt tilskud	B	0,3+5 mg/ml	3 ml	En dråbe i det berørte øje én gang dagligt	133,95	133,95
						3 x 3 ml		273,95	91,32

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Dosis ²	Pris per pakning (kr.) ³	Pris for 28 dage (kr.) ³
Latanoprost og timolol, øjendråber, opløsning (fx Latacomp)	S01ED51	Reduktion af intraokulært tryk hos patienter med åbenvinklet glaukom og okulær hypertension, som reagerer utilstrækkeligt på lokale betablokkere eller prostaglandinanaloger.	Generelt tilskud	B	50 µg/ml+5 mg/ml	2,5 ml	En dråbe i det berørte øje én gang dagligt	47,10	47,10
						3 x 2,5 ml		101,65	33,88
Tafluprost og timolol, øjendråber, opløsning (Taptiqom sine)		Reduktion af intraokulært tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på topisk monoterapi med beta-blokkere eller prostaglandinanaloger Enkelt doser: Som vil have gavn af øjendråber uden konserveringsmidler.	Generelt tilskud	B	15 µg/ml+5 mg/ml	7 ml (3 mdr.)	En dråbe i det berørte øje én gang dagligt	638,80	198,74
Travoprost og timolol, øjendråber, opløsning (fx Travoprost/Timolol "Medical Valley")		Nedsættelse af det intraokulære tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på topikale betablokkere eller prostaglandin-analoger.	Generelt tilskud	B	40 µg/ml+5 mg/ml	2,5 ml	En dråbe i det berørte øje én gang dagligt	146,00	146,00
						3 x 2,5 ml		364,15	121,38

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Dosis ²	Pris per pakning (kr.) ³	Pris for 28 dage (kr.) ³
Alfa-2-agonist + betablokker									
Brimonidin og timolol, øjendråber, opløsning (Combigan)	S01ED51	Reduktion af det intraokulære tryk (IOP) hos patienter med kronisk åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på lokale betablokkere.	Generelt tilskud	B	2+5 mg/ml	5 ml	En dråbe i det berørte øje to gange dagligt	197,20	197,20
						3 x 5 ml		482,55	160,85
Alfa-2-agonist + carboanhydrasehæmmer									
Brinzolamid og brimonidin, øjendråber, suspension (Simbrinza)	S01EC54	Nedsættelse af forhøjet intraokulært tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, for hvem monoterapi giver utilstrækkelig reduktion af IOP.	Generelt tilskud	B	10+2 mg/ml	5 ml	En dråbe i det berørte øje to gange dagligt	198,90	198,90
						3 x 5 ml		550,25	183,42
Carboanhydrasehæmmer + betablokker									
Brinzolamid og timolol, øjendråber, suspension (Azarga)	S01ED51	Nedsættelse af det intraokulære tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på monoterapi.	Generelt tilskud	B	10+5 mg/ml	5 ml	En dråbe i det berørte øje to gange dagligt	47,40	47,40

Bilag A

Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation ¹	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Dosis ²	Pris per pakning (kr.) ³	Pris for 28 dage (kr.) ³
Dorzolamid og timolol, øjendråber, opløsning (fx Dorzolamid/Timolol "Nordic Prime")	S01ED51	Behandling af forhøjet intraokulært tryk hos patienter med åbenvinklet eller pseudoeksfoliativt glaukom, hvor monoterapi med topiske betablokkere er utilstrækkelig.	Generelt tilskud	B	20+5 mg/ml	10 ml	En dråbe i det berørte øje to gange dagligt	257,80	257,80
						3 x 5 ml		78,75	26,25
Myotikum + betablokker									
Pilocarpin og timolol, øjendråber, opløsning (Fotil)	S01EB51	Behandling af forhøjet intraokulært tryk ved behov for kombinationsbehandling til patienter med glaucoma simplex, okulær hypertension og kapsulær glaukom, hvor behandling med en betablokker eller pilocarpin alene har været utilfredsstillende.	Generelt tilskud	B	20+5 mg/ml	5 ml	En dråbe i det berørte øje to gange dagligt	142,35	142,35
Pilocarpin og timolol, øjendråber, opløsning (Fotil Forte)		Behandling af forhøjet intraokulært tryk ved behov for kombinationsbehandling til patienter med glaucoma simplex, okulær hypertension og kapselglaukom, hvor behandling med en betablokker eller pilokarpin alene har været utilfredsstillende, og hvor kombinationen af timolol 5 mg/ml og pilokarpin 20 mg/ml ikke har haft tilstrækkelig effekt.			40+5 mg/ml	5 ml		150,10	150,10

¹ Indikation ifølge produktresumé.

² Dosis ifølge produktresumé.

³ Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.