



Teva Denmark A/S  
Vandtårnsvej 83A,  
8600 Søborg

Att.: Morten Uglebjerg Thomsen, Market Access Associate

16. november 2020  
Sagsnr. 2020101583

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

## DuoResp Spiromax ændrer tilskudsklausul

### Afgørelse

Tilskudsklausulen for DuoResp Spiromax, inhalationspulver med indhold af formoterolfumaratdihydrat + budesonid i styrkerne 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, (herefter DuoResp Spiromax) ændres med virkning fra 30. november 2020 til:

*"Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer".*

### Sagsfremstilling

I har den 9. oktober 2020 ansøgt om ændring af tilskudsklausulen for DuoResp Spiromax. I foreslår, at tilskudsklausulen ændres til:

*"Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer".*

I henviser i jeres ansøgning til Medicintilskudsnevnets indstilling fra deres møde den 18. august 2020<sup>a</sup>, hvor nævnet anbefaler at ændre tilskudsklausulen for Bufomix Easyhaler i styrkerne 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis. I henviser desuden til Medicintilskudsnevnets indstilling af den 21. marts 2018 for revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af astma og KOL, hvori nævnet angiver, at der ikke skal skelnes mellem de enkelte lægemidler med langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og inhalationssteroid (ICS). I opfordrer på denne baggrund til at tilskudsklausulen for DuoResp Spiromax ændres, så den er identisk med klausulen for Bufomix Easyhaler.

### Lægemedelstyrelsens afgørelse ved revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) i ATC-gruppe R03

DuoResp Spiromax fik i forbindelse med revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL den 19. november 2018 generelt klausuleret tilskud til:

*"Patienter med astma eller KOL-patienter med astmatisk komponent, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene. Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer".*

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

<sup>a</sup> Referat af Medicintilskudsnevns møde nr. 507 af den 18. august 2020. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/medicintilskudsnaevnet/referater/~media/F2D1E98E61354274B41E5A35955F406D.ashx>

Vi lagde i 2018 vægt på Medicintilskudsnettets indstilling af 21. marts 2018<sup>b</sup>, hvori nævnet anbefalede, at lægemidler med indhold af LABA+ICS fik generelt klausuleret tilskud til ovenstående klausul med følgende begrundelse:

*”Det er vores erfaring fra vores kliniske hverdag, at især mange patienter med KOL ikke behandles i overensstemmelse med behandlingsvejledningerne. Mange patienter med KOL overbehandles med ICS (ved behandling med kombinationerne af LABA + ICS), idet ICS kun bør anvendes til patienter i GOLD gruppe C og D, der ikke kan behandles tilstrækkelig med LAMA og/eller LABA. Det understøttes af en analyse foretaget af Sundhedsdatastyrelsen, der viser, at blandt borgere med KOL behandles 70 % med ICS (15). Vi anbefaler på den baggrund, at tilskuddet til kombinationerne af LABA+ICS klausuleres til patienter med astma eller KOL-patienter med astmatisk komponent, som ikke kan behandles med ICS alene samt visse patienter med KOL i GOLD gruppe C og D. Vi ønsker med denne anbefaling at støtte op om indsatsen for at nedbringe forbruget af ICS til patienter med KOL.*

...

*Som nævnt i afsnittet med vores overordnede synspunkter overbehandles mange patienter med KOL med ICS i form af kombinationerne af LABA og ICS, hvilket er meget uhensigtsmæssigt. Vi vurderer derfor, at lægemidlerne ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud for alle patienter med KOL. ICS bør som nævnt kun anvendes til nogle patienter med KOL i GOLD gruppe C og D, nemlig de patienter, der ikke kan behandles med LABA og/eller LAMA. Kombinationerne har derimod en veldefineret plads i behandlingen af astma, hvor vi vurderer, at behandlingen i dag i høj grad er rationel, til trods for at de heller ikke her er 1.valg.*

*For patienter med Astma-KOL overlapssyndrom (ACOS) er behandlingsstrategien lig behandlingsstrategien for astmatikere. Her indledes behandlingen med ICS eventuelt i kombination med LABA og/eller LAMA afhængig af symptomer (18).*

*På den baggrund anbefaler vi, at tilskuddet til kombinationerne af LABA + ICS klausuleres til patienter med astma eller KOL-patienter med astmatisk komponent, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med ICS alene samt patienter med KOL i GOLD gruppe C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer alene.”*

#### Tilskudsstatus for Bufomix Easyhaler, formoterolfumaratdihydrat + budesonid

Tilskudsklausulen for Bufomix Easyhaler, inhalationspulver med formoterolfumaratdihydrat + budesonid i styrkerne 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis blev ændret med virkning fra den 19. oktober 2020 til:

*”Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer”.*

---

<sup>b</sup> Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) i ATC-gruppe R03. Medicintilskudsnettets 21. marts 2018. Lægemiddelstyrelsen. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/~/-/media/F4478B2578064CE1B1ACADD780046F78.ashx>

I vores afgørelse af den 6. oktober 2020<sup>c</sup> lagde vi vægt på Medicintilskudsrådets indstilling, hvori nævnet blandt andet begrundede indstillingen med følgende:

*"I relation til patienter med astma og ACOS lægger vi endvidere vægt på, at det af GINA (2020), fremgår, at lav dosis ICS+formoterol anbefales som førstevalg til både akutte anfald og som vedligeholdelsesbehandling. Vi lægger endvidere vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at patienter med ACOS bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.*

*I relation til KOL uden astmatisk komponent lægger vi vægt på, at ICS anbefales af GOLD, DSAM og RADS som muligt tillæg til patienter med KOL i GOLD C og D og at beslutningen om tillæg af ICS til KOL-patienter i særlig grad beror på symptom-billedet for den enkelte patient og overvejende anbefales til patienter med eksacerbationer trods behandling med LABA og/eller LAMA.*

*Vi vurderer, at ovennævnte data fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at der fortsat finder overbehandling af KOL-patienter med ICS, sted, men anerkender dog, at der ses en faldende tendens. Denne vurdering gælder uanset, at der kan være en mindre del af de patienter, der indgår i KOL populationen som behandles for astma.*

*Overbehandling af KOL-patienter med ICS er meget uhensigtsmæssig, idet ICS øger risikoen for pneumonier. For at støtte op om anbefalingerne om, at ICS først skal anvendes til patienter med svær KOL, anbefaler vi, at det generelle tilskud til Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, fortsat klausuleres til patienter med KOL i GOLD C og D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer."*

Nævnet henviser i sin indstilling til følgende data:

#### Data

*I forbindelse med behandling af ansøgning om generelt tilskud til Bufomix Easyhaler indhentede vi forbrugstal fra Sundhedsdatastyrelsen om forbruget af ICS til KOL-patienter. Se tabellen nedenfor.*

ANTAL BORGERE MED KOL*, SOM HAR INDLØST RECEPT PÅ INHALATIONSSTEROID.				
2014	2015	2016	2017	2018
70%	67%	64%	61%	57%
ANTAL NYE BORGERE MED KOL*, SOM HAR FØRSTE RECEPTEINDLØSNING PÅ INHALATIONSSTEROID 2017-2018				
2014	2015	2016	2017	2018
-	-	-	15%	12%

\* To receptindløsninger på tiotropium (Spiriva) er et inklusionskriterium for at indgå i KOL-populationen. Tiotropium var tidligere specifikt til behandling af KOL, men er i den senere tid også blevet brugt til behandling af borgere med svær astma. Det kan derfor ikke udelukkes, at der også er en mindre andel astmatikere blandt nogle af de inkluderede borgere med KOL."

#### Godkendt indikation

DuoResp Spiromax er ifølge produktresuméet<sup>1</sup> godkendt til voksne fra og med 18 år til behandling af astma, hvor det er hensigtsmæssigt at anvende en kombination (inhaleret kortikosteroid (ICS) og langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist (LABA)):

<sup>c</sup> Lægemedelstyrelsens afgørelse for generelt tilskud til Bufomix Easyhaler. 6. oktober 2020. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/-/media/68410845F4644D2FA13665C34AD38776.ashx>

- hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt velkontrollerede med inhaleret kortikosteroid og inhaleret korttidsvirkende  $\beta$ 2-agonister ved behov. eller
- hos patienter, der allerede er velkontrollerede på både inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist.

DuoResp Spiromax er desuden godkendt til voksne fra og med 18 år til symptomatisk behandling af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med et forceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund (FEV1) < 70 % af forventet normalværdi (post-bronkodilator) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.

### Behandlingsvejledninger

Anbefalingerne for behandling af astma og KOL beskrives i følgende vejledninger:

- Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS), Astma – Behandling (2015)<sup>2</sup>.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS), KOL – Vejledning (2017)<sup>3</sup>.
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) – KOL (2017)<sup>4</sup>.
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) – Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020)<sup>5</sup>.
- Global Initiative for Asthma (GINA), Global strategy for asthma management and prevention (2020)<sup>6</sup>.
- Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF), Sundhedsstyrelsen. National rekommandationsliste (NRL<sup>d</sup>) Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent (2017)<sup>7</sup>.
- Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) - Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL (2016)<sup>8</sup>.

### *Astma*

Behandling med inhalationslægemidler er den primære behandling ved astma, men også orale leukotrien-receptorantagonister (LTRA), biologiske lægemidler og orale kortikosteroider (OCS) kan anvendes. Af inhalationslægemidler findes korttidsvirkende beta-2-agonister (SABA), inhalationssteroid (ICS), langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA<sup>e</sup>) samt kombinationer heraf.<sup>2,6</sup>

Anbefalingerne fra DLS og GINA for den farmakologiske behandling af astma hos voksne og unge fra 12 år fremgår af tabellen nedenfor. Vejledningen fra DLS tager udgangspunkt i GINAs vejledning fra 2015<sup>9</sup>. Den farmakologiske behandling af astma inddeles traditionelt i 5 behandlingstrin afhængig af symptomer.

<sup>d</sup> Den Nationale Rekommandationsliste (NRL)

<sup>e</sup> Tiotropium, som enkeltstof, er godkendt og markedsført i Danmark til behandling af astma. Glycopyronium er godkendt og markedsført i Danmark til at indgå i triple-behandling af astma.

**Tabel 1. Uddrag fra GINAs og DLS' vejledninger om den foretrukne farmakologiske behandling af astma<sup>2,6</sup>**

	GINA (2020) – Voksne og unge fra 12 år		DLS (2015)
	Foretrukken behandling	Andre behandlingsmuligheder	
<b>Trin 1</b>	Kun pn behandling – lavdosis ICS+formoterol	Lav dosis af ICS når SABA anvendes hvis ICS+SABA ikke er tilgængeligt (trin 1+2) <i>eller</i> LTRA (trin 2).	Kun pn behandling – SABA
<b>Trin 2</b>	Lavdosis ICS <i>eller</i> pn lavdosis ICS+formoterol		Lav dosis ICS <i>eller</i> LTRA
<b>Trin 3</b>	Lavdosis ICS+LABA	Mellem dosis ICS <i>eller</i> lav dosis ICS+LTRA	Mellem/høj dosis ICS <i>eller</i> lav dosis ICS+LABA <i>eller</i> lav dosis ICS+LTRA <i>eller</i> lav dosis ICS+teofyllin
<b>Trin 4</b>	Mellem dosis ICS+LABA	Høj dosis ICS tilføjet tiotropium <i>eller</i> LTRA	Mellem/høj dosis ICS med tillæg af +LABA, +LTRA, +teofyllin
<b>Trin 5</b>	Høj dosis ICS+LABA ± tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R.	Tilføjelse af lav dosis OCS til den foretrukne behandling	Specialistopgave

DLS differentierer ikke i deres anbefalinger for børn og voksne.<sup>2</sup> GINA anbefaler for børn i alderen 6-11 år først behandling med LABA+ICS fra trin 3.<sup>6</sup>

#### *KOL med astmatisk komponent (ACOS)*

Patienter med astma kan over tid udvikle irreversibel obstruktiv lungefunktionsnedsættelse således, at de også opfylder diagnosekriterierne for KOL – Astma KOL overlapssyndrom (ACOS). Tilstanden optræder hyppigere med stigende alder og oftest hos rygere. DSAM og GOLD anbefaler begge anvendelse af LABA+ICS til patienter med ACOS.<sup>4,5</sup> GINA anbefaler tilsvarende, at patienter med ACOS behandles efter principperne for astmabehandling.<sup>6</sup>

#### *KOL*

Behandling med inhalationslægemidler er den primære behandling ved KOL, men også methylxantiner, fosfodiesterase-4-hæmmer og slimløsende lægemidler kan anvendes. Inhalationslægemidler omfatter SABA, LABA, korttidsvirkende antikolinergikum (SAMA), LAMA samt kombinationer heraf.

DLS grupperer anbefalingerne for behandling af KOL i Trin 1, 2 og 3:

Trin 1 - Patienter med få symptomer – ingen eksacerbationer/indlæggelse,

Trin 2 - Patienter med mange symptomer og/eller ≥1 eksacerbationer/indlæggelse

Trin 3 - Patienter, der trods behandling med LABA+LAMA har fortsatte symptomer og/eller gentagne eksacerbationer/indlæggelser.<sup>3</sup>

DLS anbefaler tillæg af ICS til LABA+LAMA til patienter på trin 3.<sup>3</sup>

De øvrige vejledninger grupperer anbefalingerne i GOLD gruppe A, B, C og D:

A: Få symptomer (vurderet på baggrund af MRC<sup>f</sup> eller CAT<sup>9</sup>) og højst én ikke-indlæggelseskrævende KOL-eksacerbation det seneste år.

B: Mange symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og højst én ikke-indlæggelseskrævende KOL-eksacerbation det seneste år.

<sup>f</sup> Graden af åndenød bedømmes ved hjælp af Medical Research Council (MRC) åndenødsskala.

<sup>9</sup> COPD assessment testen (CAT) benyttes til at få skøn over de daglige symptomer og aktivitetsniveauet samt ændringer over tid, for eksempel som respons på behandling.

C: Få symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og mindst 2 eksacerbationer det sidste år eller én hospitalsindlæggelse på grund af eksacerbation.

D: Mange symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og mindst 2 eksacerbationer det sidste år eller én hospitalsindlæggelse på grund af eksacerbation.<sup>4,5</sup>

DSAM anbefaler anvendelse af ICS i tillæg til LABA+LAMA som muligt 3. valg til patienter i GOLD C, og da kun til patienter med flere eksacerbationer trods behandling med LABA+LAMA. RADS anbefaler tillæg af ICS til LABA til behandling af patienter, hvor eksacerbationsraten ikke kan reduceres alene ved behandling med LAMA eller LABA (GOLD C). Både DSAM og RADS anbefaler tillæg af ICS til LABA+LAMA, som muligt andet valg ved flere eksacerbationer for patienter i GOLD D.<sup>4</sup>

GOLD anbefaler, at der for patienter med gentagne eksacerbationer (GOLD C og D) trods behandling med enten LABA eller LAMA eskaleres til enten LABA/LAMA eller LABA+ICS. Ved fortsatte eksacerbationer ved behandling af LABA+LAMA anbefales tillæg af ICS. GOLD angiver desuden, at tillæg af ICS kan overvejes hos KOL-patienter med én moderat eksacerbation per år på trods af vedligeholdelsesbehandling med langtidsvirkende bronkodilatorer.<sup>5</sup>

IRF har udarbejdet en NRL for vedligeholdelsesbehandling af KOL uden astmakomponent. Heri rekommanderes LABA+ICS kun i særlige tilfælde, da få patienter med KOL uden astmakomponent har behov for behandling med ICS. IRF skriver, at ICS i moderat dosis kan tillægges behandlingen, hvis LABA/LAMA ikke har haft tilstrækkelig effekt, og/eller der er mange eksacerbationer ( $\geq 2$  om året), idet ICS øger risikoen for pneumonier.<sup>7</sup>

#### Behandlingspris og -alternativer

De anbefalede doser for DuoResp Spiromax til behandling af astma og KOL afhænger af sygdomskontrol og -grad. Generelt er den anbefalede vedligeholdelsesdosis 1-2 inhalationer 2 gange daglig.<sup>1</sup>

Behandlingsprisen per dag for vedligeholdelsesbehandling med DuoResp Spiromax, 4,5+160 µg/dosis er 5,67 – 11,63 kr. og 11,31 – 12,65 kr. for 9+320 µg/dosis.

Behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af ICS+formoterol er 4,32 kr. – 13,38 kr.

Behandlingsprisen for andre tilskudsberettigede lægemidler med indhold af LABA+ICS udgør per 2. november 2020 2,88 - 23,47 kr. afhængig af styrke.

#### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>h</sup> § 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.

---

<sup>h</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

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 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 vurderer, at DuoResp Spiromax 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af følgende klausul:

*"Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C og D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer."*

Vi lægger ved vores vurdering vægt på, at DuoResp Spiromax er godkendt til voksne fra og med 18 år til behandling af astma, hvor det er hensigtsmæssigt at anvende en kombination (inhaleret kortikosteroid (ICS) og langtidsvirkende β<sub>2</sub>-agonist (LABA)) hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt velkontrollerede med inhaleret kortikosteroid og inhaleret korttidsvirkende β<sub>2</sub>-agonister ved behov eller hos patienter, der allerede er velkontrollerede på både inhaleret kortikosteroid og langtidsvirkende β<sub>2</sub>-agonist, og derover, til symptomatisk behandling af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) med et forceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund (FEV<sub>1</sub>) <70% af forventet normalværdi (post-bronkodilator) og tidligere gentagne eksacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af behandling med langtidsvirkende bronkodilator.<sup>1</sup>

I relation til patienter med astma og ACOS lægger vi endvidere vægt på, at det af GINA (2020) fremgår, at ICS+formoterol anbefales som førstevalg til både akutte anfald og som vedligeholdelsesbehandling.<sup>6</sup> Vi lægger endvidere vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at patienter med ACOS bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.<sup>4,5,6</sup>

Vi lægger endvidere vægt på, at det af GINA (2020), og DLS (2015) fremgår, at anvendelse af mellem og høj dosis ICS+LABA til behandling af astma er anbefalet som andet valg fra trin 3 og førstevalg fra trin 4.<sup>2,6</sup> For KOL-patienter med astmatisk komponent er anbefalingen fra DSAM, GOLD og GINA, at behandlingsalgoritmen følger behandlingsprincipperne for astma.<sup>4,5,6</sup>

For så vidt angår KOL-patienter lægger vi vægt på, at GOLD, DSAM og RADS anbefaler tillæg af ICS til patienter i GOLD gruppe C og D.<sup>4,5,8</sup> DLS anbefaler anvendelse af ICS til patienter med fortsatte symptomer og/eller eksacerbationer trods behandling med LABA+LAMA.<sup>3</sup> IRF anbefaler anvendelse af ICS+LABA i særlige tilfælde med henvisning til få patienter med KOL uden astmakomponent har behov for behandling med ICS.<sup>7</sup>

På baggrund af ovenstående anbefalinger og den godkendte indikation vurderer vi, at DuoResp Spiromax har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Behandlingsprisen for DuoResp Spiromax ligger på niveau med behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af ICS+formoterol. På baggrund af behandlingsprisen og med henvisning til anbefalingerne vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi for DuoResp Spiromax 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis står i rimeligt forhold til prisen.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 2. Det samme gælder, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.

Vi vurderer, at der foreligger sådanne risici for DuoResp Spiromax.

Vi vurderer, at data fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at der fortsat findes overbehandling af KOL-patienter med ICS uden for lægemidlernes godkendte indikationer. Vi mener, at det gør sig gældende uanset, at der kan være en mindre del af de patienter, der indgår i KOL-populationen som behandles for astma.

Overbehandling af KOL-patienter med ICS er uhensigtsmæssig, idet ICS kan øge risikoen for pneumonier. For at støtte op om anbefalingerne om, at ICS først skal anvendes til patienter med svær KOL, vurderer vi, at det generelle tilskud til DuoResp Spiromax, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, fortsat klausuleres til patienter med KOL i GOLD C og D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer. Vi er opmærksomme på, at der kan være KOL-patienter uden for denne patientgruppe med én moderat eksacerbation per år på trods af vedligeholdelsesbehandling med langtidsvirkende bronkodilatorer, hvor det i overensstemmelse med anbefalingen fra GOLD kan være relevant at tillægge ICS.<sup>5</sup> Vi vurderer imidlertid, at der er tale om en beskedent patientgruppe i forhold til de patienter, hvor det ikke er relevant at tillægge ICS. Med henvisning hertil og risikoen for pneumonier, anbefaler vi, at det generelt klausulerede tilskud ikke udvides til at omfatte denne patientgruppe.

Vi vurderer, at der ikke foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi finder, at der ikke foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til DuoResp Spiromax, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, til den ændrede klausul.



På baggrund af ovenstående ændres DuoResp Spiromax, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis tilskudsklausul til

*"Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer".*

Tilskudsklausulens ordlyd er for KOL-patienter udformet under hensyntagen til problematikken i relation til overbehandling med ICS hos disse patienter. Læger kan ansøge om enkelttilskud til KOL-patienter, som ikke er omfattet af ovenstående tilskudsklausul, for eksempel til KOL-patienter med én moderat eksacerbation per år på trods af vedligeholdelsesbehandling med langtidsvirkende bronkodilatorer for hvem, lægen vurderer, at der er behov for behandling med DuoResp Spiromax. Kriterierne for Lægemedelstyrelsens vurdering af, om der kan bevilges enkelttilskud til disse patienters køb af DuoResp Spiromax fremgår af medicintilskudsbe kendtgørelsens § 7.

### **Retsregler**

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

### **Revurdering**

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


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

Tilskudsstatus for DuoResp Spiromax 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  
Sektionsleder

### **Referencer**

---

<sup>1</sup> Produktresumé for DuoResp Spiromax. 20. maj 2014. Opdateret 24. marts 2020. Tilgængelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/duo-resp-spiromax-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/duo-resp-spiromax-epar-product-information_da.pdf)

<sup>2</sup> Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS). Astma – behandling, 2015. Tilgængelig fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/39-astma-behandling.html>

<sup>3</sup> Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS). KOL, 2017. Tilgængelig fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-vejledning-2017.html>

---

<sup>i</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

---

<sup>4</sup> Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). KOL, 2017. Tilgængelig fra: <http://vejledninger.dsam.dk/kol/>

<sup>5</sup> Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) – Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020). Tilgængelig fra: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf)

<sup>6</sup> Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Tilgængelig fra: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report\\_20\\_06\\_04-1-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf)

<sup>7</sup> Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF). Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent. Den Nationale Rekommandationsliste. Sundhedsstyrelsen. 2017. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-\(KOL\)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-(KOL)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC)

<sup>8</sup> Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL. 2016. Tilgængelig fra: <http://www.regioner.dk/media/1888/kol-samlet.pdf>

<sup>9</sup> Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. Tilgængelig fra: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA\\_Report\\_2015\\_Aug11-1.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Report_2015_Aug11-1.pdf)