

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2025090799 (LMST)
Sagsnr. 2025093618 (MTN)
Den 19. november 2025

Medicintilskudsnævnets indstilling – Ryjunea

Santen Oy har den 2. september 2025 ansøgt om generelt tilskud til Ryjunea, øjendråber, opløsning med indhold af atropinsulfat i styrken 0,1 mg/ml (~0,01%).

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 20. oktober 2025, hvor Santen Oy havde foretræde.

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

Ryjunea,
øjendråber, opløsning med indhold af atropinsulfat i styrken 0,1 mg/ml
(herefter Ryjunea)

får generelt tilskud.

Markedsføring og udlevering

Ryjunea fik markedsføringstilladelse den 2. juni 2025 og er placeret i udleveringsgruppe NBS oftalmologi.

Godkendt indikation

Ryjunea er indiceret til at sinke progression af myopi hos pædiatriske patienter. Behandling kan påbegyndes hos børn i alderen 3-14 år med en progressionsrate på 0,5 D^a eller derover om året og en sværhedsgrad på -0,5 D til -6,0 D.¹

Anbefalet anvendelse

Den anbefalede dosis af Ryjunea 0,1 mg/ml er én dråbe i hvert øje dagligt.

Ryjunea må kun påbegyndes af en oftalmolog eller en sundhedsfaglig person, som er kvalificeret i oftalmologi.

Behandlingen skal vurderes under regelmæssig, klinisk evaluering. Overvej nedtrapning og ophør af behandling, når myopien er stabiliseret (progression på mindre end 0,5 D over 2 år) i løbet af

^a Dioptri (D) er en måleenhed, som beskriver styrken af en optisk linse (øjets egen linse, briller eller kontaktlinser). Jo større negativ dioptri, desto kortere afstand kan man se klart.

barndommen. Fortsæt monitorering i ét år efter behandlingsophør. Overvej at genstarte behandlingen i tilfælde af efterfølgende progression af myopi (0,5 D eller værre om året).¹

Generelt om myopi

Myopi (nærsynethed) defineres som en sfærisk ækvivalent $\leq -0,5$ dioptri (D) og skyldes oftest, at øjet er for langt, men kan også skyldes, at øjets brydende kræfter er for høje. Myopi og særligt højmyopi, $\leq -6,0$ D, er forbundet med en øget risiko for andre øjenssygdomme, der potentielt kan give nedsat syn, herunder særligt myop makulopati, nethindeløsning, katarakt og glaukom. Risikoen for synstab før 60 års alderen er ikke forskellig fra ikke-myope ved myopigrader $> -6,0$ D.² Årsagen til udvikling af myopi er ukendt, men både arv og miljø spiller en vigtig rolle.³ Nærlæsning, for eksempel læsning, har i mange år været anset for en væsentlig risikofaktor for, at myopi opstår og udvikler sig, men evidensen er ifølge Dansk Oftalmologisk Selskab sparsom.²

Forekomst

Prævalensen af myopi stiger med alderen. Myopi og særlig højmyopi hos børn før skolestart er ifølge Dansk Oftalmologisk Selskab ekstremt sjældent og da der ofte er en patologisk årsag bag myopi hos denne patientgruppe, anbefales det, at de bliver vurderet og udredt af en børneøjelæge.² Der er usikkerhed omkring prævalensen for myopi hos danske børn, idet eksisterende estimater stammer fra ældre og upublicerede undersøgelser. Et systematisk litteraturstudie⁴ fra 2020 fandt således en gennemsnitlig prævalens af myopi hos danske børn på henholdsvis 1,6% hos børn under 10 år (myopi defineret som ≤ -1 D) og 4,9% hos børn i alderen 10 – 14 år (myopi defineret som ≤ -1 D eller $\leq -1,5$ D) på baggrund af data fra 4 publicerede studier^{5,6,7,8} og et upubliceret studie^b.

Anbefalet behandling

Dansk Oftalmologisk Selskab

Dansk Oftalmologisk Selskab har sendt *Retningslinje for forebyggelse af myopi-progression hos danske børn og unge*² fra 30. september 2025 i høring. Retningslinjen forventes at erstatte *Forebyggelse af myopi-progression hos børn – en evidensopdatering*⁹ fra 2020 og er i høring til og med 31. december 2025.

Af høringsversionen fremgår, at forebyggende interventioner kan overvejes, hvis der er påvist akselængde progression større end forventeligt og barnet er i høj risiko for at udvikle excessiv myopi. Interventionerne skal således kun tilbydes børn med progredierende myopi. Opstartes myopi progressionsintervention bør barnet kontrolleres med akselængdemålinger hver 6. måned.

Selskabet skriver, at der findes en lang række modaliteter til forebyggelse af myopi progression i børne-/ungdomsårene. Den forebyggende intervention kan fortsættes så længe, der er myopi-udvikling. Når refraktionen er stabil, bør man overveje at stoppe interventionen. Forventeligt vil halvdelen af børnene ifølge selskabet være stabile efter 15 års alderen.

Den hyppigst anvendte farmakologiske interventionsmodalitet er atropin øjendråber i forskellige koncentrationer, der alle er lavere end dem, der bruges i pupiludvidende øjemed. Af non-farmakologiske behandlinger nævner selskabet, at der findes en lang række optiske interventionsmodaliteter på markedet, herunder briller, kontaktlinser, og specialfremstillede briller og kontaktlinser (for eksempel Ortho-K linser).

Selskabet angiver, at der er begrænset evidens for langtidseffekten af de enkelte interventionstyper. For langt de fleste interventionstyper overlapper konfidensintervallerne for behandlingseffekten efter 1 års intervention, mens der er få data til, at man med sikkerhed kan udtale sig om deres indbyrdes effekter udover 1 års intervention. Der er således ikke grundlag for at anbefale en type intervention over en anden, og valget om eventuelt at opstarte i myopi-progressionsinterventionsbehandling og i så fald hvilken type, må

^b Studiet af Li 2012 er ikke publiceret.

derfor afhænge af barnets og familiens personlige præferencer, samt evne til at overholde behandlingen. Eksempelvis kræver kontaklinsehåndtering en god forståelse for hygiejniske principper for at reducere risikoen for infektiøs keratitis, omvendt vil nogle brilleformer være kosmetisk uacceptable for andre og atter andre vil have svært ved at acceptere daglige øjendråber.²

Reboundeffekt

Dansk Oftalmologisk Selskab skriver, at rebound^c efter lavdosis atropinbehandling er velbeskrevet og at rebound under fortsat behandling med lavdosis atropin også blev observeret i et nyligt dansk klinisk randomiseret studie¹⁰ efter dosisskift fra 0,1% til 0,01%. Det er ifølge selskabet uklart, om Ortho-K linser er forbundet med rebound, da der ikke findes nogen veldefinerede studier, der har undersøgt det. Da Ortho-K linser aflader cornea og øger choroidaltykkelsen skal akselængdeændringer korrigeres for disse to parametre for, at en eventuel rebound kan vurderes.²

Effekt af atropin øjendråber

Assessment report for Ryjunea

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) har vurderet Ryjuneas effekt, herunder resultaterne fra STAR-studiet som beskrives nedenfor, i forbindelse med ansøgning om markedsføringstilladelse af lægemidlet hos European Medicines Agency (EMA).

I CHMPs *assessment report*¹¹ for Ryjunea angives, at effekten af Ryjunea 0,01% hos den samlede studiepopulation har en borderline klinisk relevans sammenlignet med placebo, men at effekterne af Ryjunea 0,01% er statistisk overbevisende for den prædefinerede subgruppe af hurtige progressorer (>0,5 D/år), som lægemidlets godkendte indikation er afgrænset til. Disse effekter er af EMA vurderet i forhold til Ryjuneas relativt milde risikoprofil. På denne baggrund anses *benefit/risk*-forholdet for Ryjunea 0,01% som positivt i forhold til at bremse udviklingen af myopi hos pædiatriske patienter omfattet af lægemidlets godkendte indikation.

I rapporten angives endvidere, at reboundeffekten af Ryjunea, som ikke kun omfatter tab af effekt, men også en hurtigere sygdomsprogression efter behandlingsophør sammenlignet med, hvad der ville ske uden behandling, endnu ikke er tilstrækkeligt dokumenteret. Markedsføringsindehaveren har forpligtet sig til at gennemføre et *post-authorisation efficacy study* og indsende data for behandling med Ryjunea i 48 måneder inden udgangen af juni 2026 for at undersøge effekten og sikkerheden af Ryjunea, samt reboundeffekterne og progressionen af myopi efter ophør af behandlingen. Disse data, sammen med den planlagte behandling frem til stabilisering, er vigtige for at vurdere eventuelle opdateringer af Ryjuneas produktresumé.¹¹

STAR-studiet

Et dobbeltblindet, placebokontrolleret, randomiseret fase III-studie, som undersøger effekten af atropinsulfat 0,1 mg/ml hos børn med myopi i 48 måneder. Studiet er fortsat i gang. Resultaterne for 24 og 36 måneders behandling præsenteres nedenfor.

Inkluderet er 852 børn i alderen 3-14 år med myopi (sfærisk ækvivalent på -0,5 D til -6,0 D), som har en gennemsnitsalder ved baseline på 10,3±2,4 år og 55% er piger. Gennemsnitlig sfærisk ækvivalent ved baseline er -2,7±1,4 D med en gennemsnitlig årlig progressionsrate op til inklusion på -0,59 D/år. 92,6% har en sfærisk ækvivalent på ≥-1 D og 26,3% havde en progressionsrate ≥-0,5 D/år ved inklusion.

Patienterne blev ved baseline randomiseret 1:1:1 til enten atropinsulfat 0,1 mg/ml, atropinsulfat 0,3 mg/ml eller placebo - en øjendråbe i hvert øje ved sengetid. For at undersøge reboundeffekten blev patienterne efter 36 måneders behandling randomiseret på ny. Patienter i de to aktive grupper blev randomiseret 1:1 til

^c Reboundeffekt defineres af Dansk Oftalmologisk Selskab, som effekten af behandlingen ændres efter behandlingsophør således, at akselængden (eller refraktionen) ændrer sig mere i uhensigtsmæssig retning i den behandlede gruppe end i kontrolgruppen

at fortsætte behandlingen med atropinsulfat eller skifte til placebo og patienter i placebogruppen skiftede til atropinsulfat 0,3 mg/ml.

For det primære effektmål, forskellen i den justerede gennemsnitlige, årlige progressionsrate^d for myopi efter 24 måneders behandling, sås for atropinsulfat 0,1 mg/ml en statistisk signifikant placebokorrigeret forskel på 0,13 D (95 % CI: 0,06-0,20). Den justerede gennemsnitlige rate efter 24 måneder var -0,31 (-0,37 til -0,25) D/år for atropinsulfat 0,1 mg/ml og -0,44 (-0,50 til -0,38) D/år for placebo.

For den præspecificerede subgruppe, patienter med en årlig progressionsrate på $\geq -0,5$ D ved inklusion, sås for atropinsulfat 0,1 mg/ml statistisk signifikante forskelle på 0,21 D (95 % CI: 0,11-0,30) efter 24 måneder og 0,15 D (95 % CI: 0,07-0,24) efter 36 måneder sammenlignet med placebo.^{1,11,e}

Netværksmetaanalyse

Dansk Oftalmologisk Selskab har i forbindelse med opdatering af deres behandlingsvejledning² publiceret en netværksmetaanalyse¹², som sammenligner 45 forskellige forebyggelsesinterventioner med placebo, enkeltstyrkeglas eller -kontaktlinser. Forfatterne identificerede 74 randomiserede kliniske studier inkluderende 12.154 børn mellem 6-18 år. Mere end 70% af studierne omfattede asiatiske børn. 27 studier undersøgte effekten af atropin i 8 forskellige styrker (0,0025 – 1,0%) i monoterapi, og i kombination med Ortho-K linser. 24 af de 27 studier inkluderede atropin 0,01% (~0,1 mg/ml), hvoraf 9 studier sammenlignede med placebo eller ingen behandling, 7 studier sammenlignede med andre styrker af atropin, 6 studier kombinerede atropin 0,01% med Ortho-K linser, 4 studier sammenlignede med enkeltstyrkeglas og i 2 studier var atropin 0,01% komparator. Resultaterne fra STAR-studiet^{1,11,e} er ikke inkluderet i netværksmetaanalysen.

Samlet viste analysen signifikant effekt på akselængdetilvækst af alle atropin styrker, fraset 0,0025%, efter 1 års behandling og effekten så ud til at stige med koncentrationen af atropin. For atropin 0,01% (~0,1 mg/ml) fandt analysen en reduktion af akselængdetilvæksten på -0,10 mm (95% CI: 0,18 – 0,01 mm). 12 studier havde data for 2 og 3 års behandling, hvoraf 10 studier fandt en vedvarende effekt af atropin og 2 studier fandt ingen effekt efter 2 års behandling.

For flere af de non-farmakologiske forebyggelsesinterventioner fandt analysen en statistisk signifikant effekt på akselængdetilvæksten efter 1 år, blandt andet specialfremstillede briller (for eksempel HAL briller) og kontaktlinser (Ortho-K og MiSight Linser). Der var væsentlig færre studier, der rapporterede behandlingseffekten efter længere tids intervention. Efter 3 års intervention havde atropin 0,01%, 0,02%, 0,05%, og 1,0%, MiSight kontaktlinser, HAL briller og briller med progressiv addition stadig signifikant effekt på akselængdetilvæksten.

Forfatterne konkluderer, at netværksmetaanalysen fandt, at multiple interventioner var effektive til at forebygge akselængdetilvækst i børn, men at klinikere må skelne mellem statistisk signifikante effekter og klinisk meningsfulde effekter, idet nogle af de fundne effekter er ret små.^{2,12}

Priser

Behandlingsprisen for Ryjunea er 17,83 – 18,35 kr. per dag afhængig af pakningsstørrelsen.

Der findes på det danske marked ingen godkendte lægemidler til at sinke progression af myopi hos børn.

Lægemiddelstyrelsen bevilger enkelttilskud til magistrelt fremstillede øjendråber med atropin til børn og unge med progredierende myopi, når ansøgningen kommer fra en speciallæge i oftalmologi. I 2022, 2023 og 2024 bevilgede Lægemiddelstyrelsen enkelttilskud til henholdsvis 60, 88 og 94 børn og unge.

^d Resultater for det primære endepunkt er angivet som LS Mean Rate.

^e Ansøgning om generelt tilskud til Ryjunea (atropinsulfat).

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Ryjunea får generelt tilskud.

Vi vurderer, at Ryjunea har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Ryjunea står i rimeligt forhold til prisen på 17,83 – 18,35 kr. per dag.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Ryjunea er godkendt til at sinke progression af myopi hos pædiatriske patienter, og at behandling ifølge produktresuméet¹ kan påbegyndes hos børn i alderen 3-14 år med en progressionsrate på -0,5 D^f eller derover om året, og en sværhedsgrad på -0,5 D til -6,0 D. Vi lægger i den forbindelse vægt på, at en præspecificeret subgruppeanalyse fra STAR-studiet^{1,11,9} fandt en signifikant forskel på den årlige progressionsrate på henholdsvis 0,21 D efter 24 måneder, og 0,15 D efter 36 måneder hos børn og unge omfattet af Ryjuneas godkendte indikation, i behandling med atropinsulfat øjendråber 0,1 mg/ml sammenlignet med placebo.

Vi har noteret os, at CHMP i *assessment report*¹¹ for Ryjunea angiver, at effekten af Ryjunea hos den samlede studiepopulation har en borderline klinisk relevans sammenlignet med placebo, men at Ryjunea er statistisk overbevisende for den prædefinerede subgruppe af hurtige progressorer (>0,5 D/år), som lægemidlets godkendte indikation er afgrænset til. Vi er også opmærksomme på, at resultaterne vedrørende reboundeffekten af Ryjunea efter 48 måneders behandling ikke foreligger endnu, og at et *post-authorisation efficacy study* aktuelt gennemføres, som eventuelt vil kunne føre til opdatering af Ryjuneas produktresumé.

Vi lægger samtidig vægt på, at der ikke findes andre farmakologiske behandlingsmuligheder til børn med progredierende myopi, samt, at Ryjunea har udleveringsbestemmelse NBS oftalmologi. Det er derfor udelukkende speciallæger i øjensygdomme, der i praksis kan ordinere lægemidlet med tilskud og disse speciallæger må formodes at have kendskab til effekten af øjendråber med atropin og de foreløbige anbefalinger for behandling hermed fra Dansk Oftalmologisk Selskab. Selskabet anbefaler løbende kontrol med behandlingen med atropin øjendråber, således at den forebyggende intervention kan fortsættes så længe, der er myopi-udvikling og det overvejes at stoppe behandlingen, når refraktionen er stabil.²

Endelig lægger vi vægt på, og at Dansk Oftalmologisk Selskab² i deres foreløbige anbefalinger skriver, at øjendråber med atropin i forskellige koncentrationer er den hyppigst anvendte farmakologiske intervention til forebyggende behandling af myopi progression, samt der ikke er grundlag for at anbefale en type intervention over en anden. Valget om at opstarte progressionsbehandling og i så fald hvilken type behandling afhænger af barnets og familiens personlige præferencer, samt evne til at overholde behandlingen.

Vi lægger således til grund for vores indstilling, at Ryjunea udelukkende ordineres til patienter omfattet af lægemidlets godkendte indikation, hvor speciallægen vurderer, at patienten og/eller dennes familie har de fornødne evner til at kunne gennemføre og fastholde behandlingen og dermed vil sikre, at behandlingen sker i overensstemmelse med anbefalingerne fra Dansk Oftalmologisk Selskab.

Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen vurderer resultaterne af det pågående *post-authorisation efficacy study*, når disse foreligger og løbende følger forbruget af Ryjunea, herunder om patienter over 15 år, som ikke er omfattet af den godkendte indikation, får iværksat behandling med Ryjunea.

^f Dioptri (D) er en måleenhed, som beskriver styrken af en optisk linse (øjets egen linse, briller eller kontaktlinser). Jo større negativ dioptri, desto kortere afstand kan man se klart.

⁹ Ansøgning om generelt tilskud til Ryjunea (atropinsulfat).

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

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Ryjunea. European Medicines Agency. Offentliggjort 11. september 2025. Besøgt 1. oktober 2025. Tilgængelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
- ² Dansk Oftalmologisk Selskab. Retningslinje for forebyggelse af myopi-progression hos danske børn og unge. Høringsversion. 30. september 2025. Besøgt 1. oktober 2025. Tilgængelig fra: https://dansk-oftalmologisk-selskab.dk/wp-content/uploads/2025/10/Retningslinje_Forebyggelse-af-myopi_final_-260925-udkast.pdf
- ³ Lægehåndbogen. Nærsynethed. Opdateret 13. januar 2025. Besøgt 1. oktober. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oeje/tilstande-og-sygdomme/refraktionsanomalier/naersynethed/>
- ⁴ Hansen MH, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, Kessel L. Myopia prevalence in Denmark - a review of 140 years of myopia research. Acta Ophthalmol. 2021 Mar;99(2):118-127. Epub 2020 Aug 6.
- ⁵ Jensen H. Myopia progression in young school children. A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. Acta Ophthalmol Suppl (1985). 1991;(200):1-79.
- ⁶ Goldschmidt E. On the etiology of myopia. An epidemiological study. Acta Ophthalmol (Copenh). 1968;Suppl 98:1+.
- ⁷ Fledelius HC, Stubgaard M. Changes in refraction and corneal curvature during growth and adult life. A cross-sectional study. Acta Ophthalmol (Copenh). 1986 Oct;64(5):487-91..
- ⁸ Fledelius H. Prematurity and the eye. Ophthalmic 10-year follow-up of children of low and normal birth weight. Acta Ophthalmol Suppl. 1976;128:3-245.
- ⁹ Forebyggelse af myopi-progression hos børn – en evidensopdatering. Dansk Oftalmologisk Selskab. 18. maj 2020. Besøgt 27. oktober 2025. Tilgængelig fra: [Forebyggelse-af-myopi-progression-hos-boern_DOS-1.pdf](#)
- ¹⁰ Hansen N, Hvid-Hansen A, Møller F, Bek T, Larsen D, Jacobsen N, Kessel L. 3-year results of 0.01% and 0.1% loading dose atropine treatment including washout in Danish children with myopia: a placebo-controlled, randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2025 Aug 20;109(9):1056-1063. doi: 10.1136/bjo-2024-326918. PMID: 40122578; PMCID: PMC12418564.
- ¹¹ Assessment report for Ryjunea. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Medicines Agency. 27. marts 2025. Besøgt 9. oktober 2025. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ryjunea-epar-public-assessment-report_en.pdf
- ¹² Schmidt DC, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, Jakobsen TM, Larsen PM et al. Efficacy of interventions for myopia control in children: A systematic review with network meta-analyses. Acta Ophthalmol. 2025 Apr 11. Epub ahead of print.