



Orion Pharma A/S
Golfvägen 2, 182 31 Danderyd
Box 85, 182 11 Danderyd

ATT: Jesper Qvist-Pedersen

6. oktober 2020
Sagsnr. 2020064268

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

**Bufomix Easyhaler 4,5+80 µg/dosis får generelt tilskud
Bufomix Easyhaler 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis ændrer tilskudsklausul**

Afgørelse

Bufomix Easyhaler inhalationspulver med indhold af formoterolfumaratdihydrat + budesonid i styrken 4,5+80 µg/dosis (herefter Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis) får generelt tilskud med virkning fra 19. oktober 2020.

Tilskudsklausulen for Bufomix Easyhaler inhalationspulver med indhold af formoterolfumaratdihydrat + budesonid i styrkerne 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, (herefter Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis) ændres med virkning fra 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".

Sagsfremstilling

I har den 24. juni 2020 ansøgt om generelt tilskud til Bufomix Easyhaler i styrkerne 4,5+80 µg/dosis, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis.

Bufomix Easyhaler har i dag 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"

I begrundet jeres ansøgning med prisen på Bufomix Easyhaler i forhold til andre behandlingsalternativer og ændringer i GINA' anbefalinger for behandling af astma.

Godkendt indikation

Bufomix Easyhaler indeholder formoterol, der er en langtidsvirkende β₂-agonister (LABA) samt budesonid som er et glukokortikoid til inhalation (ICS) og er godkendt i tre styrker. Alle styrker er godkendt til behandling af astma. De to højeste styrker er desuden godkendt til behandling af KOL.

Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis, er godkendt til¹:

Voksne, unge og børn i alderen 6 år og ældre til regelmæssig behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β₂-adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig:

- hos patienter, der ikke er velkontrollerede med inhalationskortikosteroider og korttidsvirkende β 2-adrenoceptoragonister ved behov, eller
- hos patienter, der allerede er velkontrollerede med både inhalationskortikosteroider og langtidsvirkende β 2-adrenoceptoragonister.

Bemærk: Bufomix Easyhaler, 4,5+80 μ g/dosis er ikke egnet til patienter med alvorlig astma.

Bufomix Easyhaler, 4,5+160 μ g/dosis og 9+320 μ g/dosis er godkendt til^{2,3}:

Astma

Til voksne og unge (fra 12 år) til behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β 2-adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig:

- hos patienter, der ikke er velkontrolleret på inhalationskortikosteroider og korttidsvirkende β 2-adrenoceptoragonister ved behov, eller
- hos patienter, der allerede er velkontrolleret på både inhalationskortikosteroider og langtidsvirkende β 2-adrenoceptoragonister.

KOL

Til voksne på 18 år og derover, til symptomatisk behandling af patienter med KOL med forceret ekspirationsvolumen i 1 sekund (FEV1) < 70 % af forventet normalværdi (postbronkodilatorisk) og tidligere gentagne eksacerbationer på trods af regelmæssig behandling med bronkodilatorer.

Anbefalinger

Anbefalingerne for behandling af astma og kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) fremgår af følgende vejledninger:

- Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS), Astma – Behandling (2015)⁴.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab, KOL – Vejledning (2017)⁵.
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) – KOL (2017)⁶.
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) – Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020)⁷.
- Global Initiative for Asthma (GINA), Global strategy for asthma management and prevention (2020)⁸.
- Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF), Sundhedsstyrelsen. National rekommandationsliste (NRL¹) Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent (2017)⁹.
- Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) - Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL, 2016¹⁰.

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

¹ National Rekommandationsliste

beta-2-agonist (LABA) og langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA²) samt kombinationer^{4,8}.

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 2015¹¹. Den farmakologiske behandling af astma inddeles traditionelt i 5 behandlingstrin afhængig af symptomer.

Uddrag fra GINAs og DLS' vejledninger om den foretrukne farmakologiske behandling af astma^{4,8}

Tabel 1. Anbefalinger – Astma			
	GINA (2020) – Voksne og unge fra 12 år		DLS (2015)
	Foretrukken behandling	Andre behandlingsmuligheder	
Trin 1	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
Trin 2	Lavdosis ICS <i>eller</i> pn lavdosis ICS+formoterol		Lav dosis ICS <i>eller</i> LTRA
Trin 3	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
Trin 4	Mellem dosis ICS+LABA	Høj dosis ICS tilføjet tiotropium <i>eller</i> LTRA	Mellem/høj dosis ICS med tillæg af +LABA, +LTRA, +teofyllin
Trin 5	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 voksne⁴. GINA anbefaler for børn i alderen 6-11 år først behandling med LABA+ICS fra trin 3⁸.

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^{6,7}. GINA anbefaler tilsvarende, at patienter med ACOS behandles efter principperne for astmabehandling⁸.

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.

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/indlæggelser⁵.

DLS anbefaler tillæg af ICS til LABA+LAMA til patienter på trin 3⁵.

² Som enkeltstof er kun tiotropium godkendt og markedsført i Danmark til behandling af astma og glycopyrronium i tripel behandling

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

A: Få symptomer (vurderet på baggrund af MRC³ eller CAT⁴) 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.

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^{6,7}.

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^{6,10}.

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.

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 (≥ 2 om året), idet ICS øger risikoen for pneumonier⁹.

Behandlingspris og -alternativer

De anbefalede doser for Bufomix Easyhaler til behandling af astma og KOL afhænger af sygdomskontrol og -grad. Generelt er den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 1-2 inhalationer 2 gange daglig^{1,2,3}.

Behandlingsprisen per dag for vedligeholdelsesbehandling med Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis er 5,38 kr. – 10,77 kr. og 4,19 kr. – 12,81 kr. for 4,5+180 µg/dosis og 9+320 µg/dosis.

Behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af lav dosis ICS+formoterol er 6,40 kr. – 12,81 kr.

Behandlingsprisen for andre tilskudsberettigede lægemidler med indhold af LABA + ICS udgør per 27. juli 2020 2,73 - 23,47 kr. afhængig af styrke.

Tidligere tilskudsbeslutninger for ICS+LABA

Tilskudsstatus for lægemidler til behandling af astma og KOL har været revurderet i 2018. I Medicintilskudsnevnets indstilling af 21. marts 2018 anbefalede nævnet,

³ Graden af åndenød bedømmes ved hjælp af Medical Research Council (MRC) åndenødsskala.

⁴ COPD assessment testen (CAT) benyttes til at få skøn over de daglige symptomer og aktivitetsniveauet samt ændringer over tid, f.eks. som respons på behandling.

at lægemidler med indhold af LABA+ICS fik generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"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".

Nævnets anbefaling var begrundet med følgende:

"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 u hensigtsmæssigt. 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."

Vi ændrede, med virkning fra 19. november 2018, tilskudsstatus for lægemidler med indhold LABA+ICS til generelt klausuleret tilskud til ovenstående klausul med henvisning til nævnets anbefaling.

Siden vores afgørelse i 2018 er der sket væsentlige ændringer i GINA' anbefalinger for behandling af astma, hvad angår anvendelsen af ICS+LABA. Lav dosis ICS+formoterol er nu anbefalet som foretrukket behandling ved akutte anfald (trin 1) i stedet for SABA og som førstevalg ved vedligeholdelsesbehandling.

Data

I forbindelse med behandling af denne ansøgning har vi indhentet 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 RECEP TINDLØSNING 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.

Sagsforløb

Vi har forelagt jeres ansøgning for Medicintilskudsnævnet den 18. august 2020, hvor nævnet anbefalede, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 4,5+80 µg/dosis får generelt tilskud og Bufomix Easyhaler 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis bevarer generelt klausuleret tilskud, men med en ændret tilskudsklausul.

I sin indstilling af 9. september 2020 udtaler nævnet:

"Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis

Vi anbefaler, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis, får generelt tilskud.

Vi begrundet vores anbefaling med, at vi vurderer, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis, har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter med astma, som denne styrke er godkendt til.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis er godkendt til behandling af voksne, unge og børn i alderen 6 år og ældre til regelmæssig behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β2-adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig. Vi lægger endvidere vægt på de nyeste anbefalinger fra GINA (2020), hvori anvendelse af lav dosis ICS+formoterol anbefales som førstevalg til behandling af astma - fra trin 1 til voksne og unge over 12 år og fra trin 3 for børn i alderen 6-11 år.

Vi vurderer fortsat, at anvendelse af ICS+LABA til astmapatienter i høj grad er rationel og at der ikke er risiko for en uhensigtsmæssig anvendelse.

For patienter med ACOS lægger vi vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at disse patienter bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.

Behandlingsprisen per dag for vedligeholdelsesbehandling med Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis er 10,77 kr. Behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af lav dosis ICS+LABA er 6,40 kr. – 12,81 kr. Behandlingsprisen for Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis ligger således indenfor det prisspænd for andre

lavdosis ICS+LABA, som der ydes generelt (klausuleret) tilskud til. På denne baggrund og med henvisning til ovennævnte anbefalinger vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis og som kunne betyde, at Bufomix Easyhaler ikke kan få generelt tilskud. Herunder har vi vurderet, om der er risiko for, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis anvendes uhensigtsmæssigt til KOL patienter. Det vurderer vi ikke er tilfældet, da der til behandling af KOL anvendes andre styrker af LABA+ICS end det er muligt at opnå med Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis.

Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis

Vi anbefaler, at Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis ændrer tilskudsklausul til:

”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 begrundet vores anbefaling med, at vi vurderer, at Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter omfattet af klausulen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, er godkendt til voksne og unge (fra 12 år) til behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β₂-adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig og til voksne på 18 år og derover, til symptomatisk behandling af patienter med KOL med forceret ekspirationsvolumen i 1 sekund (FEV₁) < 70 % af forventet normalværdi (postbronkodilatorisk) og tidligere gentagne eksacerbationer på trods af regelmæssig behandling med bronkodilatorer.

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.

Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, der udgør 4,19 kr. – 12,81 kr., ligger i den lave ende af prisspændet for andre lægemidler med indhold af LABA + ICS og gør af denne grund lægemidlet til et oplagt og rationelt valg ved behov for behandling med LABA + ICS.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Bufomix Easyhaler 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, og som kunne betyde, at disse styrker af Bufomix Easyhaler ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.”

Vi har den 10. september 2020 partshørt jer over Medicintilskudsnettets indstilling.

Den 25. september 2020 modtog vi jeres bemærkninger til nettets indstilling.

I skriver i jeres høringssvar, at I finder nettets indstilling gennemtænkt og fagligt velfunderet. Det er endvidere jeres opfattelse, at de foreslåede ændringer både vil bidrage til et højere niveau af rationel farmakoterapi og til, at kommende opdateringer af danske behandlingsvejledninger vil følge de internationale anbefalinger fra GINA.

I bemærker, at doseringsspændet ved prissammenligningen mellem Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 µg/dosis og Symbicort Turbuhaler bør være ens, da Bufomix Easyhaler er godkendt med Symbicort Turbuhaler som referenceprodukt. I anfører dog, at I ikke forventer, at denne ændring vil ændre ved nettets samlede vurdering.

I anfører endvidere, at I vil justere prissætningen på den laveste styrke af Bufomix Easyhaler ved næstkommende lægemiddeltakstændring således, at Bufomix Easyhaler er det oplagte og rationelle valg i alle styrker.

Vi har ikke forelagt jeres høringssvar for Medicintilskudsnettets, da jeres kommentarer ikke indeholder forhold af specifik lægefaglig karakter, som vi vurderer, at vi har et behov for at rådføre os med Medicintilskudsnettets om.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens⁵ § 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.

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,

⁵ Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

- 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).

Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 µg/dosis

Vi vurderer, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 µg/dosis opfylder kriterierne for generelt tilskud. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 9. september 2020, og som citeret ovenfor.

I lighed med nævnet, lægger vi i vores vurdering vægt på, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis er godkendt til behandling af voksne, unge og børn i alderen 6 år og ældre til regelmæssig behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β2-adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig. Hertil kommer, at de nyeste anbefalinger fra GINA (2020) anbefaler lav dosis ICS+formoterol som førstevalg til behandling af astma - fra trin 1 til voksne og unge fra 12 år og fra trin 3 for børn i alderen 6-11 år. For patienter med ACOS lægger vi vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at disse patienter bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.

På baggrund af ovenstående vurderer vi, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 µg/dosis har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Vi er enige i, at doseringen for Bufomix Easyhaler 4,5 + 80 µg/dosis i relation til prissammenligningen bør være den samme som for Symbicort. Behandlingsprisen per dag for vedligeholdelsesbehandling med Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis er således 5,38 kr. – 10,77 kr. Behandlingsprisen for andre lægemidler med indhold af lav dosis ICS+formoterol er 6,40 kr. – 12,81 kr. Behandlingsprisen for Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis ligger således indenfor det prisspænd for andre lavdosis ICS+formoterol, som der ydes generelt klausuleret tilskud til.

På denne baggrund og med henvisning til ovennævnte anbefalinger vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis og som kunne betyde, at Bufomix Easyhaler 4,5+80 µg/dosis ikke kan få generelt tilskud. Vi har i denne forbindelse vurderet, om der er risiko for, at Bufomix Easyhaler, 4,5+80 µg/dosis anvendes uhensigtsmæssigt til KOL patienter. Det, vurderer vi, ikke vil være tilfældet. Ved denne vurdering lægger vi vægt på, at nævnet vurderer, at der ikke foreligger en sådan risiko, da der til behandling af

KOL anvendes andre styrker af LABA+ICS end det er muligt at opnå med Bufomix Easyhaler 4,5+80 µg/dosis.

Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis

Vi vurderer, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, når lægemidlerne 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 har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnettets anbefaling, som den kommer til udtryk i nettets indstilling af den 9. september 2020, og som citeret ovenfor.

I lighed med nævnet, lægger vi vægt på, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis, er godkendt til voksne og unge (fra 12 år) til behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination af inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β₂-adrenoceptoragonist er hensigtsmæssig og til voksne på 18 år og derover, til symptomatisk behandling af patienter med KOL med forceret ekspirationsvolumen i 1 sekund (FEV₁) < 70 % af forventet normalværdi (postbronkodilatorisk) og tidligere gentagne eksacerbationer på trods af regelmæssig behandling med bronkodilatorer.

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 derudover vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at patienter med ACOS bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.

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

For så vidt angår KOL-patienter anbefaler GOLD, DSAM og RADS tillæg af ICS til patienter i GOLD gruppe C. DLS anbefaler anvendelse af ICS til patienter med fortsatte symptomer og/eller eksacerbationer trods behandling med LABA+LAMA. IRF anbefaler anvendelse af ICS+LABA i særlige tilfælde med henvisning til få patienter med KOL uden astmakomponent har behov for behandling med ICS.

På baggrund af ovenstående anbefalinger og den godkendte indikation vurderer vi, at Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Behandlingsprisen for Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis udgør 4,19 kr. – 12,81 kr. Behandlingsprisen for andre lægemidler med ICS+LABA er 2,73 kr. – 23,47 kr. Dermed er prisen for Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis i den lave ende af prisspændet ved behov for ICS+LABA.

På denne baggrund og med henvisning til anbefalingerne vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi for Bufomix Easyhaler 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.

Vi vurderer, at data fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at der fortsat finder overbehandling af KOL-patienter med ICS sted hvilket er uden for lægemidlernes godkendte indikationer om end der ses en faldende tendens. 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 meget u hensigtsmæssig, idet ICS øger 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 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.

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

For så vidt angår astmadelen af klausulen lægger vi vægt på, at ICS+LABA nu anbefales anvendt som førstevalg af GINA (2020). Vi vurderer derfor, at Bufomix Easyhaler 4,5 + 160 µg/dosis og 9 + 320 µg/dosis opfylder kriterierne for generelt tilskud for alle astmapatienter og ikke kun patienter med astma eller KOL-patienter med astmatisk komponent, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis og som kunne betyde at lægemidlerne ikke kan få generelt klausuleret tilskud til den af os foreslåede klausul.

På denne baggrund ændrer Bufomix Easyhaler, 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".

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, stk. 3, nr. 2 og 5, og 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen⁶.

⁶ Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Tilskudsnotat

Vi medsender et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

Revurdering

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

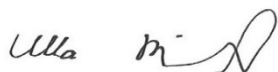
Vi følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

Tilskudsstatus for Bufomix Easyhaler 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

¹ Produktresumé for Bufomix Easyhaler, Inhalationspulver, 4,5+80 mikrogram-dosis. 19. april 2018. Publiceret d. 23. april 2018. Besøgt 30. juli 2020.

² Produktresumé for Bufomix Easyhaler, Inhalationspulver, 4,5+160 mikrogram-dosis. 23. juni 2020. Publiceret d. 29. juni 2020. Besøgt 30. juli 2020.

³ Produktresumé for Bufomix Easyhaler, Inhalationspulver, 9+320 mikrogram-dosis. 19. april 2018. Publiceret d. 23. april 2018. Besøgt 30. juli 2020.

⁴ Dansk Lungemedicinsk Selskab. Astma – behandling, 2015. Tilgængelig på: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/39-astma-behandling.html>

⁵ Dansk Lungemedicinsk Selskab. KOL, 2017. Tilgængelig på: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-vejledning-2017.html>

⁶ Dansk Selskab for Almen Medicin. KOL, 2017. Tilgængelig på: <http://vejledninger.dsam.dk/kol/>

⁷ 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

⁸ Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Tilgængelig på: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf

⁹ IRF Nationale Rekommandationsliste. Sundhedsstyrelsen 2017. Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent. Tilgængelig på: [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)

¹⁰ Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL, 2016. Tilgængelig på: <http://www.regioner.dk/media/1888/kol-samlet.pdf>

¹¹ Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. Tilgængelig på: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Report_2015_Aug11-1.pdf