

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Sagsnr. 2022101199 (LMST)  
Sagsnr. 2022102153 (MTN)  
Den 5. december 2022

## Medicintilskudsnetts indstilling – Pedippi

Øresund Pharma ApS har den 10. oktober 2022 ansøgt om generelt tilskud til lægemidlet Pidippi, pulver til oral suspension, med indhold af omeprazol i styrken 2 mg/ml.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 21. november 2022.

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

Pedippi,  
pulver til oral suspension, med indhold af omeprazol i styrken 2 mg/ml  
(herefter Pedippi)

*ikke* får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

## Markedsføring og udlevering

Pedippi fik markedsføringstilladelse den 2. november 2022 og forventes markedsført fra marts 2023. Pedippi er placeret i udleveringsgruppe B.

## Godkendt indikation og udleveringsgruppe<sup>1</sup>

Pedippi er indiceret til:

### *Børn over 1 måned*

- Behandling af refluxøsofagitis
- Symptomatisk behandling af halsbrand og syreregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom

### *Børn og unge over 4 år*

- Behandling af duodenalt ulcus forårsaget af *Helicobacter pylori* *H. pylori* i kombination med passende antibiotika

### *Voksne*

- Behandling af duodenale ulcera
- Recidivprofylaktisk mod duodenale ulcera
- Behandling af gastriske ulcera
- Recidivprofylaktisk mod gastriske ulcera
- Eradikation af *H. pylori* i kombination med relevante antibiotika ved peptisk ulcussygdom

- Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera
- Forebyggelse af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter
- Behandling af refluxøsofagitis
- Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis
- Behandling af symptomgivende gastroøsofageal reflukssygdom

## Anbefalet dosis og anvendelse<sup>1</sup>

Pedippi skal tages på tom mave, mindst 30 minutter før et måltid. Ifølge produktresuméet anbefales det, at en farmaceut blander Pedippi før udlevering til patienten. Pedippi kan også administreres via nasogastrisk (NG) eller perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) sonde.

### Børn over 1 måned

Anbefalede doser af Pedippi fremgår af tabel 1.

**Tabel 1. Dosisanbefalinger for Pedippi til børn over 1 måned.<sup>1</sup>**

Alder	Vægt	Dosering
1 måned til 1 år	-	1 mg/kg en gang dagligt. Doser over 1,5 mg/kg/dag er ikke undersøgt.
≥1 år	10-20 kg	10 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 20 mg en gang dagligt.
≥2 år	>20 kg	20 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 40 mg en gang dagligt.

Behandlingsvarigheden er henholdsvis 2-4 uger ved gastroøsofageal reflukssygdom og 4-8 uger ved refluxøsofagitis.

### Børn og unge over 4 år

Anbefalede doser af Pedippi fremgår af tabel 2.

**Tabel 2. Dosisanbefalinger for Pedippi til børn over 4 år.<sup>1</sup>**

Vægt	Dosering
15-30 kg	10 mg 2 gange dagligt i kombination med to antibiotika i en uge
31->40 kg	20 mg 2 gange dagligt i kombination med to antibiotika i en uge

Behandling med Pedippi skal kombineres med to antibiotika, hvor nationale, regionale og lokale vejledninger vedrørende bakteriel resistens, behandlingsvarighed (som oftest 7 dage men af og til op til 14 dage), og hensigtsmæssig brug af antibiotika tages i betragtning. Behandlingen bør foregå under supervision af en specialist.

### Voksne

Den anbefalede dosis er 10-40 mg en gang dagligt eller 20 mg 2 gange dagligt afhængigt af indikation.

## Ulcus sygdom og gastroøsofageal reflux sygdom

Mavesår (ulcus sygdom) er sår i slimhinden (mucosa) i ventriklen eller i proksimale duodenum. Mavesårssygdommen opfattes i dag, som en infektionssygdom forårsaget af bakterien *H. pylori*. Andelen af mavesår, der skyldes *H. pylori*-infektion, er faldende. Andelen, der skyldes non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) eller salicylater, er stigende.<sup>2</sup>

Gastroøsofageal reflux sygdom (GERD) er tilbageløb af mavesyre fra mavesækken til spiserøret. Reflux skyldes oftest, at den nedre lukkemuskel i spiserøret er for slap.<sup>3</sup> Reflux er en normal fysiologisk proces hos både spædbørn, børn/unge og voksne. Hos spædbørn aftager eller forsvinder reflux i løbet af det første leveår.<sup>4</sup> Reflux er en hyppig lidelse, hvor det vigtigste symptom er halsbrand. Sure opstød og sviende eller brændende smerter opadtil i maven er også almindelige symptomer. Langt de fleste mennesker med reflux behandles med god virkning med syredæmpende medicin.<sup>3</sup>

## Anbefalet behandling

### Dansk Pædiatrisk Selskab

I Dansk Pædiatrisk Selskabs (DPS) retningslinje *Reflux hos spædbørn 0-12 måneder (2020)*<sup>5</sup> fremgår det, at protonpump hæmmere (PPI) anbefales efter utilstrækkelig behandling med non-farmakologiske behandlinger. Non-farmakologisk behandling består blandt andet i lejring under opsyn, ændre vaner omkring måltidet, undgå rygning, tilsætning af fortykningsmiddel, eventuelt probiotika og elimination af komælk. Behandling med PPI bør kun initieres af en børnelæge. DPS understreger, at behandlingsforsøg med PPI ikke anbefales i diagnostisk øjemed. Gastroskopi bør overvejes, hvis der er et vedvarende behov for PPI efter 12 måneders alderen. Ved mistanke om øsofagit bør PPI seponeres 14 dage før gastroskopi, da dette kan maske-re en eosinofil øsofagitis.

DPS anbefaler brug af esomeprazol og omeprazol. Behandling hermed reducerer ikke antallet af refluxepisoder eller gråd mellem måltider. Den anbefalede dosering er 1 mg/kg/dag, som kan øges til maksimalt 1,7 mg/kg/dag. Behandlingsvarigheden er 4-8 uger. Behandlingen med PPI kan fortsættes, hvis symptomrelaps efter aftrapning. Der anbefales at se an 2 uger fra behandlingsophør til behandlingen genoptages, grundet rebound fænomenet.

Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi og Sundhedsstyrelsen Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)<sup>6</sup>, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi (DSGH)<sup>7,8,9</sup> og Sundhedsstyrelsen (SST)<sup>10</sup> har udarbejdet retningslinjer og vejledninger for behandling med PPI. Det kan udledes af retningslinjerne og vejledningerne, at PPI i standarddoser generelt anbefales til patienter med ulcera til eradikation af *H. pylori*, NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera, refluxøsofagitis og gastroøsofageal reflux sygdom.

Det fremgår af DSAMs, DSGHs og SSTs retningslinjer og vejledninger, at de forskellige PPI'er er ligeværdige. Ifølge DSAM kan PPI vælges efter pris under hensyntagen til ækvivalente doser (se tabel 3).

**Tabel 3. Ækvivalente doser af PPI fra DSAM<sup>6</sup>**

Lægemiddel	Symptomstyret behandling, behovsdosis	Vedligeholdelsesbehandling eller forebyggelse af NSAID-induceret ulcus	Opheling	Eradikationsbehandling (sammen med antibiotika)
Omeprazol	10-20 mg	10/20 mg*	20 mg	20 mg 2 gange
Lansoprazol	15-30 mg	15 mg	30 mg	30 mg 2 gange
Esomeprazol	10-20 mg	10 mg	20 mg	20 mg 2 gange
Pantoprazol	20-40 mg	20 mg	40 mg	40 mg 2 gange
Rabeprazol	10-20 mg	10 mg	20 mg	20 mg 2 gange

\* Ved forebyggelse af NSAID-induceret ulcus anbefales 20 mg.

## Effektstudier

### BA 04/07 studiet<sup>a</sup>

Et open-label enarmet studie, der blandt andet undersøgte effekten af en oral suspension med omeprazol hos børn under 1 år med gastroøsofageal reflux (samlet patientgruppe = 12).

Studiet viste, at den gastriske pH-værdi hos børnene var over 4 i 99,7% af tiden ved administration af omeprazol 1,5 mg/kg/dag i tre fortløbende dage.

*Public Assessment* rapporten angiver, at den videnskabelige evidens af studiet er begrænset grundet få forsøgsdeltagere, potentiel selektions- og informationsbias og et væsentligt frafald.

### Studier beskrevet i produktresumeeet<sup>1</sup>

Et ikke-kontrolleret studie med børn i alderen 1 til 16 år med svær refluxøsofagitis, hvor omeprazol i doser mellem 0,7-1,4 mg/kg/dag forbedrede graden af øsofagitis i 90% af tilfældene og reducerede refluxsymptomerne signifikant.

I et enkeltblindet forsøg blev børn i alderen 0 til 24 måneder med klinisk diagnosticeret gastroøsofageal refluxsygdom behandlet med omeprazol 0,5, 1,0 eller 1,5 mg/kg/dag. Hyppigheden af episoder med opkastning eller regurgitation faldt med 50% efter 8 ugers behandling uanset dosis.

## Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Pedippi er [REDACTED] kr. per dag afhængig af dosis på 10-40 mg.

I Danmark er der aktuelt markedsført flere PPI'er, som kan anvendes til behandling af patienter med ulcera, til eradikation af *H. pylori*, NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera, refluxøsofagitis og gastroøsofageal refluxsygdom. Lægemidlerne har generelt, generelt klausuleret tilskud eller intet tilskud. Behandlingsprisen for lægemidlerne med generelt tilskud er 0,29-4,10 kr. Detaljeret prisoversigt fremgår af bilag A.

## Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Pedippi ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Vi vurderer, at for langt hovedparten af de patienter, der er omfattet af lægemidlets godkendte indikation står prisen for Pedippi ikke i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi. Det gælder, når vi stiller behandling med Pedippi overfor behandling med PPI i tablet- og kapsel formulering med generelt tilskud.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at de forskellige PPI anbefales ligeværdigt og at anbefalingerne fra DSAM<sup>6</sup>, DSGH<sup>7,8,9</sup> og SST<sup>10</sup> ikke indeholder en specifik anbefaling for flydende formulering af PPI til patienter med ulcus- og refluxsygdom.

Når vi stiller dette overfor, at behandlingsprisen for Pedippi på [REDACTED] kr. per dag er væsentligt højere end behandlingsprisen for de øvrige generelt tilskudsberettigede PPI'er på 0,29 - 4,10 kr. per daglig dag, finder vi, at prisen for Pedippi ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

For spædbørn i alderen 1-12 måneder, som har forsøgt non-farmakologiske tiltag og er udredt ved en pædiater vurderer vi, at behandling med Pedippi kan være rationel. Ved denne vurdering lægger vi vægt på, at Pedippi, som den eneste PPI er godkendt til behandling af refluxøsofagitis og refluxsygdom hos spædbørn<sup>1</sup>. Vi lægger endvidere vægt på, at DPS i deres retningslinje om reflux hos spædbørn (2020)<sup>5</sup>, anbefa-

<sup>a</sup> *Public Assessment Report* for Pedippi. *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen*.

# Medicintilskudsnet

ler brug af esomeprazol og omeprazol efter utilstrækkelig behandling med non-farmakologiske behandlinger. DPS angiver, at behandlingsvarigheden er 4-8 uger med eventuelt fortsættelse, hvis der er symptomrelaps efter aftrapning og 2 ugers behandlingsophør.

Vi vurderer dog, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til spædbørn i alderen 1-12 måneder, efter non-farmakologiske tiltag og udredning ved pædiater, vil være risiko for, at Pedippi, anvendes til andre patienter, som kan anvende et billigere alternativ. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at den patientgruppe, hvor behandling med Pedippi kan være rationel er meget lille sammenlignet med den gruppe af patienter, der er omfattet af lægemidlets godkendte indikation. Vi vurderer, at der i en række situationer kan være en tilskyndet anvendelse af Pedippi på grund af bekvemmeligheden ved formuleringen. Dette gælder særligt for patienter med sonde, som kan anvende en anden formulering og børn, som ikke er udredt ved pædiater eller forsøgt behandlet med non-farmakologiske tiltag forinden behandling med Pedippi iværksættes.

Vi kan ikke identificere andre sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Pedippi opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud.

## Afsluttende bemærkninger

Vi vurderer, at der vil være patienter, hvor Pedippi kan være en relevant behandling, for eksempel, spædbørn i alderen 1-12 måneder efter non-farmakologiske tiltag og udredning ved pædiater. Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen efter en konkret vurdering bevilger enkelttilskud til disse patienter.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

## Referencer

- <sup>1</sup> Produktresumé for Pedippi. Lægemiddelstyrelsen. 2. november 2022. Offentliggjort 7. november 2022. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: [http://produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCR%252FHuman%252F%252FPedippi%252C%252520pulver%252520til%252520oral%252520suspension%2525202%252520mg-ml.docx?button=S%C3%B8g&entity\\_id=6dec0a8f14d8b834e0bb750530db1f95&entity\\_type=productresume&q=pedippi&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93](http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCR%252FHuman%252F%252FPedippi%252C%252520pulver%252520til%252520oral%252520suspension%2525202%252520mg-ml.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=6dec0a8f14d8b834e0bb750530db1f95&entity_type=productresume&q=pedippi&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93)
- <sup>2</sup> Mavesår. Lægehåndbogen. Opdateret 4. januar 2019. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/mavesaek/mavesaar/>
- <sup>3</sup> Refluks. Patienthåndbogen. Opdateret 26. september 2022. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/mave-og-tarm/sygdomme/spiseroer/refluks/>
- <sup>4</sup> Gastroøsofageal refluks hos børn. Lægehåndbogen. Opdateret 18. juli 2022. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/mave-tarm/gastrooesofageal-refluks-hos-boern/>
- <sup>5</sup> Refluks hos spædbørn – 0-12 måneder. Dansk Pædiatrisk Selskab. December 2020. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: [https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer\\_2020/Refluksguideline\\_vs\\_2.0.pdf](https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2020/Refluksguideline_vs_2.0.pdf)
- <sup>6</sup> Dyspepsi og gastroøsofageal refluks sygdom hos voksne – udredning og behandling. Dansk Selskab for Almen Medicin. 2. udgave, 1. oplag, 2021. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: <https://vejledninger.dsam.dk/dyspepsi/> og [https://vejledninger.dsam.dk/media/files/23/dyspepsi-2021-vejledning\\_rev-s31.pdf](https://vejledninger.dsam.dk/media/files/23/dyspepsi-2021-vejledning_rev-s31.pdf)
- <sup>7</sup> Behandling af blødende gastroduodenale ulcera. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. Revideret 15. december 2017. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: <https://dsgh.dk/wp-content/uploads/2022/06/loedendeulcera.pdf>
- <sup>8</sup> Helicobacter pylori infektion: Diagnostik og behandling. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. Revideret 23. november 2020. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: [https://dsgh.dk/wp-content/uploads/2022/06/HP\\_guideline\\_revideret\\_2020.pdf](https://dsgh.dk/wp-content/uploads/2022/06/HP_guideline_revideret_2020.pdf)
- <sup>9</sup> Gastroøsofageal refluks sygdom: Diagnostik og behandling. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi. 10. oktober 2018. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: [https://dsgh.dk/wp-content/uploads/2022/06/Gastrooesofageal\\_reflukssygdom.pdf](https://dsgh.dk/wp-content/uploads/2022/06/Gastrooesofageal_reflukssygdom.pdf)
- <sup>10</sup> Behandling med protonpumpehæmmere – forbrugsmønstre, indikationer og behandlingsvarighed. Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. November 2015. Besøgt 5. december 2022. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/M%C3%A5nedsblad-Rationel-farmakoterapi/11/M%C3%A5nedsbladet-rationel-Farmakoterapi-11-2015.ashx?sc\\_lang=da&hash=346484B2D3B4AE847109CAD3299D8499](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/M%C3%A5nedsblad-Rationel-farmakoterapi/11/M%C3%A5nedsbladet-rationel-Farmakoterapi-11-2015.ashx?sc_lang=da&hash=346484B2D3B4AE847109CAD3299D8499)

**Prisoversigt for Pedippi**  
**Priser per 31. oktober 2022**

Lægemiddel	ATC-kode	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) <sup>2</sup>	Dosis <sup>3</sup>	Pris per dag (kr.)
Pedippi, pulver til oral suspension (omeprazol)	A02BC01	-	B	2 mg/ml	90 ml	■	<i>Børn over 1 måned</i> 1 mg/kg en gang dagligt (1 måned til 1 år)  <i>Andre</i> 10-40 mg dagligt afhængig af ind kation	■ (10-40 mg)
Omeprazol, enterokapsler, hårde (fx Omestad)	A02BC01	Generelt tilskud	B	10 mg	100 stk.	70,70	10-40 mg dagligt afhængig af ind kation	0,71-2,83 (10-40 mg)
				20 mg		33,30		0,33-0,67 (20-40 mg)
				40 mg		409,95		4,10 (40 mg)
Pantoprazol, enterotabletter (fx Pantoprazole "Teva")	A02BC02	Generelt tilskud	B	20 mg	100 stk.	33,15	20-40 mg dagligt afhængig af ind kation.  40-80 mg dagligt afhængig af ind kation.	0,33-0,66 (20-40 mg)
				40 mg	100 stk.	41,00		0,41-0,82 (40-80 mg)
					250 stk.	96,65		0,39-0,77 (40-80 mg)
Lansoprazol, enterokapsler, hårde (fx Lansopram)	A02BC03	Generelt tilskud	B	15 mg	98 stk.	28,05	15-60 mg dagligt afhængig af ind kation.	0,29-1,14 (15-60 mg)

# Bilag A

# Medicintilskudsnet

Lægemiddel	ATC-kode	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) <sup>2</sup>	Dosis <sup>3</sup>	Pris per dag (kr.)
				30 mg	100 stk.	37,65		0,38-0,75 (30-60 mg)
Rabeprazol, enterotabletter (fx Rabeprazol "Medical Valley")	A02BC04	Intet tilskud	B	10 mg	56 stk.	247,25	10-40 mg dagligt afhængig af indkation.	4,42-17,66 (10-40 mg)
				20 mg	98 stk.	773,85		7,90-15,79 (20-40 mg)
Esomeprazol, Enterogranulat til oral suspension (fx Esomeprazole "Orifam")	A02BC05	Intet tilskud	B	10 mg	28 stk.	266,00	10-40 mg dagligt afhængig af indikation.	9,50-38,00 (10-40 mg)
Esomeprazol, hårde enterokapsler/-tabletter (fx Ulcerex)	A02BC05	Generelt tilskud	B	20 mg	98 stk.	56,00	20-40 mg dagligt afhængig af indkation.	0,57-1,14 (20-40 mg)
				40 mg	98 stk.	66,85		0,68 (40 mg)

<sup>1</sup> Indikation ifølge produktresumé.

<sup>2</sup> Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

<sup>3</sup> Dosis ifølge produktresumé.