

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2020040735 (LMST)
Sagsnr. 2020051369 (MTN)
Den 23. juni 2020

Medicintilskudsnetts indstilling – Aectura Breezhaler

Novartis Healthcare A/S har den 3. april 2020 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Aectura Breezhaler til følgende klausul: *"Astma patienter, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med inhalerede kortikosteroider."*

Sagen blev behandlet på vores møde den 26. maj 2020.

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

Aectura Breezhaler,
inhalationspulver, hårde kapsler med indhold af mometasonfuroat/indacaterol
i styrkerne 125/62,5 µg, 125/127,5 µg og 125/260 µg
(herefter Aectura Breezhaler)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene".

Aectura Breezhaler indeholder kortikosteroidet (ICS) mometansofuroat og den langtidsvirkende β -2 agonist (LABA) indacaterol.

Godkendt indikation

Aectura Breezhaler er indiceret som vedligeholdelsesbehandling ved astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med inhalerede kortikosteroider og inhalerede kortidsvirkende β -2 agonister (SABA) (1).

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis er inhalation af én kapsel én gang dagligt. Den maksimale anbefalede døgn dosis er 125 µg/260 µg (1). Valg af styrke afhænger af patientens sygdomskontrol.

Sikkerhed og effekt

Sikkerheden og effekten af Aectura Breezhaler er undersøgt hos voksne og unge patienter med vedvarende astma i to randomiserede, dobbeltblindede fase III-studier af forskellig varighed (PALLADIUM og QUARTZ) (1).

PALLADIUM-studiet er et pivotalt studie af 52 ugers varighed, hvor Atecura Breezhaler 125/127,5 µg én gang dagligt (N=439) og 125/260 µg én gang dagligt (N=445) blev sammenlignet med henholdsvis mometasonfuroat 400 µg én gang dagligt (N=444) og 800 µg mometasonfuroat pr. dag (givet som 400 µg to gange dagligt) (N=442). En tredje aktiv kontrolarm omfattede forsøgspersoner, der blev behandlet med salmeterol + fluticasonpropionat 50 µg /500 µg to gange dagligt (N=446). Det primære endepunkt var at påvise, at Atecura Breezhaler 125/127,5 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 µg én gang dagligt (medium dosis) og at Atecura Breezhaler 125/260 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 µg to gange dagligt (høj dosis) målt ved trough værdien for FEV1 ved uge 26. Der blev endvidere undersøgt non-inferiority for højdosis Atecura Breezhaler overfor højdosis salmeterol + fluticasonpropionat.

Efter 26 ugers behandling hos patienter med symptomatisk astma trods behandling med ICS og evt. LABA viste data gunstig effekt af Atecura Breezhaler ved en statistisk signifikant forbedring af FEV1 i størrelsesordenen 132-211 ml sammenlignet med behandling med ICS alene. Effekten var i samme størrelsesorden efter 52 uger. Man fandt endvidere en forbedring af morgen ekspiratorisk peakflow i størrelsesordenen 28-30 l/min. For det sekundære endepunkt, hvor Atecura Breezhaler blev sammenlignet med salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser, blev påvist non-inferiority for Atecura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat ved uge 26.

QUARTZ-studiet er et randomiseret, dobbeltblindet, fase III-studie af 12 ugers varighed, hvor den laveste dosering af Atecura Breezhaler 125/62,5 µg én gang dagligt (N=398) blev sammenlignet med lavdosis mometasonfuroat 200 µg én gang dagligt (N=404). Studiets primære endepunkt var at påvise, at Atecura Breezhaler 125/62,5 µg én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 200 µg én gang dagligt målt ved trough værdien for FEV1 ved uge 12.

Efter 12 ugers behandling viste Atecura Breezhaler en statistisk signifikant forbedring af FEV1 på 182 ml i forhold til lavdosis mometasonfuroat 200 µg. Man fandt endvidere en forbedring af morgen ekspiratorisk peakflow i størrelsesordenen 27 l/min.

Behandling af astma

Astma er en kronisk sygdom og god astmatisk kontrol er essentiel for at sikre livskvaliteten for den enkelte patient. Anvendelse af inhalationslægemidler er den primære behandling og til vedligeholdelsesbehandling findes ICS, LABA og langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA). Målet for den astmatiske behandling er at sikre en velkontrolleret astma med blandt andet få eller ingen symptomer, fravær af natlige symptomer, ingen eller få begrænsninger i fysisk aktivitet og en normal lungefunktion (2).

Den farmakologiske behandling af astma tager udgangspunkt i den enkelte patients sygdomskontrol og inddeles traditionelt i 5 behandlingstrin.

Dansk Lungemedicinsk Selskab (2015) anbefaler følgende inhalationslægemidler for hvert behandlingstrin:

- Trin 1: Kun pn behandling – (SABA)
- Trin 2: Lav dosis ICS
- Trin 3: Mellem/høj dosis ICS *eller* lav dosis ICS+LABA
- Trin 4: Mellem/høj dosis ICS+LABA
- Trin 5: Specialist opgave (2)

Global Initiative for Asthma (GINA)(3) udkommer årligt med opdaterede anbefalinger baseret på nyeste tilgængelige evidens. GINA anbefaler følgende inhalationslægemidler for hvert behandlingstrin (voksne og unge over 12 år):

- Trin 1: Kun pn behandling - Lav dosis ICS+formoterol (LABA) *eller* lavdosis ICS når SABA anvendes
- Trin 2: Lav dosis ICS *eller* lavdosis ICS når SABA anvendes
- Trin 3: Lav dosis ICS+LABA *eller* mellem dosis ICS
- Trin 4: Mellem dosis ICS+LABA *eller* højdosis ICS+tiotropium
- Trin 5: Høj dosis ICS+LABA

Der findes 5 markedsførte kombinationer af ICS+LABA i Danmark. Alle lægemidlerne har generelt klausuleret tilskud.

Behandlingsprisen

Behandlingsprisen per dag for Aectura Breezhaler er [REDACTED] kr. Behandlingsprisen for de øvrige markedsførte lægemidler til behandling af astma med indhold af LABA +ICS er 3,90 kr. – 23,87 kr. afhængig af styrke og kombination.

Begrundelse

Vi indstiller, at Aectura Breezhaler får generelt klausuleret tilskud til voksne og unge over 12 år med astma, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med inhalationssteroid alene.

Vi begrundet vores indstilling med, at Aectura Breezhaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlet anvendes til vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med ICS og SABA.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at studierne bag godkendelsen viser klinisk relevant effekt på vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge over 12 år med astma, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med ICS og SABA, mens der ikke foreligger dokumentation for børn og unge under 12 år. Vi lægger endvidere vægt på, at Dansk Lungemedicinsk Selskab og GINA anbefaler kombinationsbehandling med ICS og LABA til behandling af astma fra trin 3. Vi vurderer, patienter omfattet af klausulen udgør en identificerbar velafgrænset gruppe.

Vi vurderer endvidere, at den behandlingsmæssige værdi for Aectura Breezhaler står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af den ovenstående klausul.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Aectura Breezhaler ligger inden for prisspændet for de øvrige markedsførte ICS+LABA med generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul og med henvisning til, at der er påvist non-inferiority for Aectura Breezhaler overfor salmeterol + fluticasonpropionat i høje doser. På denne baggrund vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi af Aectura Breezhaler er mindst på samme niveau som disse lægemidler.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, der gør sig gældende for Aectura Breezhaler, og som kunne betyde, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

-
- 1 European Medicines Agency. Produktresumé for Aectura. Tilgængelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/atectura-breezhaler-epar-product-information_da.pdf.
 - 2 Dansk Lungemedicinsk Selskab – Astmabehandling (2013). Tilgængelig fra :<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/39-astma-behandling/file.html>
 - 3 GINA. Pocket guide for asthma management and prevention. 2020. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf