



Bayer A/S

Att.: Josefine Thrane Sletten

9. oktober 2024
Sagsnr. 2024051661

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

Mirena får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Mirena, intrauterint indlæg med indhold af levonorgestrel i styrken 20 µg/24 timer får med virkning fra 28. oktober 2024 generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Kvinder med behandlingskrævende menoragi samt kvinder med behov for beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling".

Sagsfremstilling

I har den 13. maj 2024 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Mirena, intrauterint indlæg med indhold af levonorgestrel i styrken 20 µg/24 timer til følgende klausul:

"Kvinder med idiopatisk menorrhagi svarende til ≥ 80 mL blodtab pr. cyklus"

Godkendt indikation¹

Mirena er indiceret til svangerskabsforebyggelse, idiopatisk menorrhagi og beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling.

Udleveringsgruppe

Mirena er placeret i udleveringsgruppe A.

Anbefalet dosis¹

Indlægget er virksomt i 8 år for indikationen svangerskabsforebyggende og 5 år for idiopatisk menorrhagi og beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling.

Anbefalet behandling

Ifølge Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) vejledning om *Blødningsforstyrrelser hos kvinder i almen praksis²* fra 2007 defineres menoragi som kraftige menstruationer med et blodtab over 80 mL per cyklus og med et regelmæssigt cyklusmønster. I de fleste tilfælde af menoragi findes ingen kendte organiske årsager (idiopatisk menoragi), men en af de hyppige årsager til menoragi er submukøse fibromer. I sjældne tilfælde kan menoragi skyldes von Wille-brand sygdom samt hypothyroidisme. Det fremgår endvidere af vejledningen, at menoragi er den hyppigste årsag til jernmangelanæmi hos kvinder i den fertile alder. Den medicinske behandling og behandlingens effekt på menoragi ifølge vejledningen fremgår herunder.

Oversigt over medicinske behandlinger og effekt på menoragi.

Præparat	Reduktion af månedligt blodtab
Tranexamsyre	33-50%
NSAID	20-50%
P-piller	43%
Cyklisk gestagen	Ingen effekt
Gestagen spiral	82-94% efter 3. mdr.; 97% efter 1 år.

Gestagenspiral er det mest effektive alternativ til kirurgisk behandling. Kirurgisk behandling anbefales først, hvis den medicinske behandling ikke har effekt eller ikke tåles/ønskes. DSAM rekommanderer også jerntilskud, hvis der foreligger jernmangelanæmi eller lavt S-ferritin. Ved utilstrækkelig effekt af primærbehandling efter 3-6 måneder henvises til gynækolog.

Det fremgår af Lægehåndbogen om *Menoragi*³ fra 2023, at den medikamentelle behandling består af p-piller, hormonspiral, perorale gestagener, tranexamsyre og NSAID. Kombinations p-piller reducerer både styrken og varigheden, hvor hormonspiral reducerer det månedlige blodtab med cirka 80%, hvilket er bedre end p-piller. Hormonspiralen er velegnet i alle aldersgrupper og bør overvejes før evt. kirurgisk indgreb ved idopatisk menoragi. Perorale gestagener har effekt, hvis det gives kontinuerligt og er bedst egnet til kortidsbehandling. Systemisk kontinuerligt gestagen som implantat har tilsvarende effekt. Cyklisk gestagen har ingen effekt ved menoragi. Tranexamsyre kan anvendes som symptombehandling, hvor målet bør være, at kvinden kun tager det ved behov og så meget, at hun synes, at blødningsmængden bliver acceptabel, hvilket er individuelt. Dosering er 1-3 tabletter højst 4 gange daglig ved kraftig blødning. Det er en kostbar symptomatisk behandling, men er mere effektiv end NSAID. Blødningsmængden reduceres, men ikke varigheden. NSAID har dokumenteret effekt og reducerer blodtabet med 20-50% og bør tages dagligt i de første 3 dage. NSAID og tranexamsyre kan kombineres, men der er ikke dokumentation for additiv effekt. Det fremgår, at hos kvinder med menoragi, som også har behov for prævention, er gestagenspiral (Mirena og Levosert) førstevalg. Kirurgisk behandling af menoragi uden organisk årsag rekommanderes ved svære blødninger, hvis der ikke er ønske om at bevare fertiliteten.

Af Lægehåndbogen om *Klimakteriet*⁴ fra 2021 fremgår det, at den mest virksomme behandling af klimakterielle symptomer er østrogentilskud. Kvinder med lokale symptomer gives lokalbehandling med østrogen, hvorimod kvinder med systemiske symptomer gives systemisk behandling. Det fremgår, at der skal bruges mindst mulig dosering, der fjerner symptomerne. Hvis kvinden har en livmoder, skal der gives gestagen i kombination med østrogen for at beskytte endometriet mod den proliferative effekt af østrogen.

Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) under Sundhedsstyrelsen har i 2022 udgivet artiklen *Hormonbehandling i overgangsalderen*⁵, hvor det fremgår, at østrogen som monoterapi kan anvendes til kvinder uden en livmoder, hvorimod kvinder med en livmoder skal have østrogen og gestagen i kombination. Kombinationsbehandling kan gives enten som kontinuerlig behandling (ingen blødninger) eller sekvensbehandling, hvor der opstår bortfaldsblødninger i perioderne uden gestagen. Systemisk østrogen som monoterapi kan også gives til kvinder med en livmoder, men skal ske i kombination med en højdosis hormonspiral (Mirena, Levosert) for at modvirke vækst af livmoderslimhinden.

Det fremgår af Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis (DSOG) guideline *Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline*⁶ fra 2017, at kontinuert kombineret hormonterapi med østrogen og gestagen er mere sikkert for endometriet end cyklisk behandling, og måske endda beskyttende. DSOG skriver, at et Cochrane Review dokumenterede, at alle doser af rent østrogen er forbundet med øget risiko for endometriehyperplasi, mens lavdosis østrogen kombineret med progesteron synes at beskytte endometriet.

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Mirena er 1.166,60 kr. per pakning svarende til en behandlingspris på 0,64 kr. per dag.

Sagsforløb

I har den 13. maj 2024 søgt om generelt klausuleret tilskud til Mirena til ”Kvinder med idiopatisk menorrhagi svarende til ≥ 80 mL blodtab pr. cyklus”

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnet den 17. juni 2024 og den 26. august 2024, hvor nettet anbefalede, at Mirena får generelt klausuleret tilskud.

I sin indstilling af den 11. september 2024 udtaler nettet:

”Vi indstiller, at lægemidlet Mirena får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

- Behandlingskrævende menoragi
- beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling.

Vi vurderer, Mirena har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Mirena står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandlingskrævende menoragi og til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Mirena er godkendt til behandling af idiopatisk menorrhagi og til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution og at DSAM og Lægehåndbogen skriver, at gestagenspiral er den mest effektive behandling af menoragi med en reduktion i det månedlige blodtab på 82-94%, hvorimod behandling med de øvrige behandlingsalternativer reducerer blodtabet op til 50%. Vi lægger også vægt på, at SST, DSOG og Lægehåndbogen skriver, at kvinder i overgangsalderen med livmoder skal i kombinationsbehandling med østrogen og gestagen for at beskytte endometriet og at DSOG skriver, at kontinuert kombineret hormonbehandling med østrogen og gestagen er mere sikkert for endometriet end cyklisk behandling, og måske endda beskyttende. Derudover lægger vi vægt på, at SST skriver, at systemisk østrogen som monoterapi kan gives til kvinder med en livmoder, men at dette skal ske i kombination med en højdosis hormonspiral (Mirena, Levosert) for at modvirke vækst af livmoderslimhinden. Endelig lægger vi vægt på lægemidlets lave behandlingspris per dag sammenholdt med lægemidlets gode effekt på behandling af menoragi og beskyttelse mod endometriehyperplasi.

Vi har overvejet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Mirena er risiko for, at behandling med Mirena vil ske uden for klausulen for eksempel til svangerskabsforebyggelse. Vores overvejelse baserer sig på, at data fra Medstat.dk viser, at cirka 75% af det samlede salg af Mirena ikke var tilskudsberettiget i 2023. Det vurderer vi ikke er tilfældet.

I forhold til svangerskabsforebyggelse lægger vi vægt på, at svangerskabsforebyggelse efter fast praksis ikke er et formål hvortil, der ydes regionalt tilskud og vi vurderer, at det er velkendt blandt læger herunder praktiserende læger, at der ikke ydes tilskud til svangerskabsforebyggelse. Endelig lægger vi vægt på, at Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med sagsbehandling af ansøgninger om enkelttilskud til Mirena erfarer, at ansøgningerne primært kommer fra speciallæger i gynækologi, hvortil kvinderne henvises til behandling for menoragi.

Vi bemærker derudover, at prisen for Mirena på 1.166,60 kr. ligger på niveau med den årlige egenbetalingsgrænse på tilskudsberettiget medicin på 1.075 kr. og, og at der derfor er læger, der afstår fra at ansøge om enkelttilskud til gestagenspiral til patienter med menoragi eller til patienter til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogensubstitutionsbehandling, fordi kvinder med disse tilstande typisk har et lavt årligt forbrug af tilskudsberettiget medicin og derfor kun i mindre grad vil få gavn af en enkelttilskudsbevilling.

Vi vurderer, at der ikke er andre forhold, som betyder, at Mirena for nuværende ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget og regionernes udgifter til tilskud til Mirena, og herunder om det primært er speciallæger i gynækologi, der udskriver recepter med klausuleret tilskud, som vi vurderer, det fortsat bør være.”

Vi har den 12. september 2024 partshørt jer over Medicintilskudsnævnets indstilling. I har den 13. september 2024 svaret, at I ikke har bemærkninger til nævnets indstilling.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^a § 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,
- 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 fremgår af § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i 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 har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 11. september 2024.

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

Vi finder, at Mirena har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Mirena står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til kvinder med behandlingskrævende menoragi samt kvinder med behov for beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Mirena er godkendt til behandling af idiopatisk menoragi og til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution.

Vi lægger i lighed med Medicintilskudsnet vægt på, at gestagenspiral ifølge DSAM og Lægehåndbogen er den mest effektive behandling af menoragi med en reduktion i det månedlige blodtab på 82-94%, hvorimod behandling med øvrige behandlingsalternativer reducerer blodtabet med op til 50%. Vi lægger også vægt på, at SST, DSOG og Lægehåndbogen skriver, at kvinder i overgangsalderen med bevaret livmoder skal have kombinationsbehandling med østrogen og gestagen for at beskytte endometriet og at DSOG skriver, at kontinuert kombineret hormonbehandling med østrogen og gestagen er mere sikkert - og måske endda beskyttende - for endometriet end cyklisk behandling. Derudover lægger vi vægt på, at SST skriver, at systemisk østrogen som monoterapi kan gives til kvinder med en livmoder, men at dette skal ske i kombination med en højdosis hormonspiral (Mirena, Levosert) for at modvirke vækst af livmoderslimhinden.

Endelig lægger vi vægt på lægemidlets lave behandlingspris per dag sammenholdt med lægemidlets gode effekt på behandling af menoragi og beskyttelse mod endometriehyperplasi.

Med udgangspunkt i at cirka 75% af det samlede salg af Mirena i 2023 ikke var tilskudsberettiget, har vi overvejet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Mirena er risiko for, at Mirena vil blive udskrevet med klausuleret tilskud uden for tilskudsklausulen for eksempel til svangerskabsforebyggelse.

Det vurderer vi i lighed med nævnet ikke er tilfældet, fordi stort set ingen læger – hverken alment praktiserende læger eller privatpraktiserende gynækologer – ansøger om enkelttilskud til svangerskabsforebyggelse, hvilket vi tolker som, at det er velkendt blandt læger, at svangerskabsforebyggelse er et formål hvortil, der ikke ydes regionalt tilskud.

Vi vil - som Medicintilskudsnet har anbefalet - følge forbruget og regionernes udgifter til tilskud til Mirena, herunder om det primært er speciallæger i gynækologi, der udskriver recepter med klausuleret tilskud, som vi i lighed med nævnet vurderer, det fortsat bør være. Vi har dog umiddelbart - som nævnet også bemærker i sin indstilling - en forventning om, at Mirena vil blive udskrevet i større omfang med klausuleret tilskud sammenlignet med i dag, hvor der skal søges enkelttilskud. Vi forventer dette, da nogle læger givetvis undlader at ansøge om enkelttilskud til kvinder med behandlingskrævende menoragi samt til kvinder med behov for beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogensubstitutionsbehandling, da prisen for Mirena på 1.166,60 kr. ligger på niveau med den årlige egenbetalingsgrænse på 1.075 kr. på tilskudsberettiget medicin, og fordi kvinder med disse tilstande typisk har et lavt årligt forbrug af tilskudsberettiget medicin og derfor kun i mindre grad vil få gavn af en enkelttilskudsbevilling.

Vi finder, at der ikke i øvrigt foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Mirena til patienter omfattet af klausulen.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, nr. 1 og 2, sammenholdt med stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen^b.

* * *

Revurdering

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

Tilskudsstatus for Mirena bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

^b Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Referencer

¹Produktresumé for Mirena. Lægemeddelstyrelsen. Offentliggjort 9. oktober 2023. Senest opdateret 4. oktober 2023. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra:

https://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/https%253A%252F%252Fspcweb.produktresume.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FMi-rena%252C%252520intrauterint%252520indl%2525c3%2525a6g.doc?button=search&entity_id=9f893ae8954d523e111a2cc488d07386&entity_title=Mirena%2C+intrauterint+indl%2525c3%2525a6g.doc&entity_type=productresume&q=mirena&rank=4&type=&utf8=%E2%9C%93

² Dansk Selskab for Almen Medicin. Blødningsforstyrrelser hos kvinder i almen praksis. Offentliggjort 2007. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra:

<https://www.dsam.dk/vejledninger/bloedningsforstyrrelser/menoragi>

³ Lægehåndbogen. Menoragi. Opdateret 14. december 2023. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/symptomer-og-tegn/menoragi/>

⁴ Lægehåndbogen. Klimakteriet. Opdateret 29. september 2021. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/tilstande-og-sygdomme/diverse/klimakteriet/>

⁵ Sundhedsstyrelsen. Artikel om Hormonbehandling i overgangsalderen fra Rationel farmakoterapi 3, 2022. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra:

<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/Rationel-Farmakoterapi-3-2022/Hormonbehandling-i-overgangsalderen>

⁶ Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline. 2017. Besøgt 11. september 2024. Tilgængelig fra:

https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/59419baf725e253851a0be64/1497471926097/CVD_HT_endelige_EL_LH+%281%29.pdf