

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 545

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, mandag den 22. januar 2024.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

Janne Unkerskov
Kristian Karstoft (Danske Regioner)
Lone Baandrup
Nina Bjarnason
Palle Mark Christensen (formand)
Søren Boesgaard
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)

Observatør for Sundhedsstyrelsen:

Simon Tarp

Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

Michael Røder

Sekretariat:

Annika Singh
Freja Hemmingsen Sørup
Ghousia Javid
Iben Lund Thonesen
Jonas Sindal Blohm
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Safiye Özer
Stine Olsen Lundberg
Nabil Raad
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Iben Lund Thonesen

Foretræde:

Pfizer præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Paxlovid.

Dagsorden for mødet:

1. 1. Referat fra møde nr. 543 den 20. november 2023
2. Meddelelser fra formanden
3. Meddelelser fra sekretariatet

2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Paxlovid, filmovertrukne tabletter med indhold af 150 mg nirmatrelvir (lyserøde tabletter) og 100 mg ritonavir (hvide tabletter) indiceret til behandling af

coronavirussygdom 2019 (covid-19) hos voksne, som ikke kræver supplerende ilt, og som har øgt risiko for progression til alvorlig covid-19.

- Habilitet

- Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud til *personer med positiv antigen- eller PCR-test for SARS-CoV-2 (herunder selvtest) som opfylder følgende kriterier for behandling;*

- *Personer 80+ år*

- *Personer 65-79 år med ≥ 1 risikofaktorer for udvikling af et alvorligt forløb med covid-19.*

2. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling
Fortroligt punkt

3. Ryego, filmovertrukne tabletter med indhold af relugolix i styrken 40+1+0,5 mg, til indikationen symptomatisk behandling af endometriose hos kvinder med tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling for endometriose i anamnesen.

- Habilitet

- Vurdering af ansøgning om fortsat generelt tilskud på baggrund af indikationsudvidelse.

4. Ozawade, filmovertrukne tabletter med indhold af pitolisant 4,5 og 18 mg, indiceret til at forbedre vågenhed og reducere overdreven søvnighed i dagtimerne (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapnø (OSA), hvis EDS ikke er blevet behandlet tilfredsstillende ved, eller som ikke har tolereret primær OSA-behandling, såsom CPAP.

- Habilitet

- Vurdering af ansøgning om generelt tilskud.

3. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen

4. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 543, den 20. november 2023

Referatet blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

Ingen nye meddelelser

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

Sekretariatet orienterede om, at styrelsen har afslået ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Botox til patienter med kronisk migræne.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. Paxlovid, filmovertrukne tabletter med indhold af 150 mg nirmatrelvir (lyserøde tabletter) og 100 mg ritonavir (hvide tabletter) indiceret til behandling af coronavirussygdom 2019 (covid-19) hos voksne, som ikke kræver supplerende ilt, og som har øget risiko for progression til alvorlig covid-19.

- Habilitet. Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag.
- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at lægemidlet Paxlovid ikke får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul:
Personer med positiv antigen- eller PCR-test for SARS-CoV-2 (herunder selvtest) som opfylder følgende kriterier for behandling;
 - Personer 80+ år
 - Personer 65-79 år med ≥ 1 risikofaktorer for udvikling af et alvorligt forløb med covid-19.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at prisen for Paxlovid ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter omfattet af klausulen.

Nævnet har i sin vurdering lagt vægt på, at VIVE i deres evaluering af den medsendte sundhedsøkonomiske analyse skriver, analysens konklusion om, at behandling med Paxlovid er omkostningseffektiv, ikke understøttes. VIVE fremhæver, at modellens resultater bygger på en central antagelse om betydeligt reduceret sygehusforbrug ved brug af Paxlovid, og at udfordringen ved denne antagelse er, at de anvendte data om effekt er genereret på en population, der ikke har været vaccineret mod covid-19. Dette afspejler ikke danske forhold, hvor langt hovedparten af personer i risiko for et alvorligt forløb i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsen anbefaling herom er vaccineret. Herudover er der en række udfordringer med især opgørelsen af enhedsomkostningerne i analysen.

Når nævnet ikke kender effekten på en population tilsvarende den danske befolkning, hvor personer i risiko for et alvorligt forløb langt overvejende er vaccineret, vurderer nævnet, at behandlingsprisen for Paxlovid er meget høj.

Nævnet lægger ved denne vurdering endvidere vægt på, at opstart af behandling med nimaltrevir/ritonavir er kompliceret ved, at nimaltrevir/ritonavir interagerer med en række lægemidler, der hyppigt anvendes af netop de patienter, der er omfattet af den ansøgte klausul. Det gælder for eksempel blodfortyndende lægemidler af DOAK-typen, som skal pauseres under behandling med nimaltrevir/ritonavir og som 161.000 personer over 65 år indløste mindst én recept på i 2022. Det er nævnets kliniske erfaring, at de praktiserende læger har svært ved at vurdere, hvilke patienter, der er i så høj risiko for et alvorligt forløb med covid-19, at lægen tør pausere behandling med eksempelvis blodfortyndende lægemidler. Det er endvidere nævnets vurdering, at de praktiserende læger ikke besidder den specialviden, der er nødvendig for at kunne vurdere, om fordelene ved at behandle en højrisikopatient med Paxlovid, opvejer risikoen ved at pausere en nødvendig og i mange tilfælde livsnødvendig behandling med for eksempel blodfortyndende lægemidler.

Endeligt lægger nævnet vægt på, at behandling med nimaltrevir er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion og dosis af nimaltrevir skal reduceres hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Ifølge Lægehåndbogen har 8-10 % af den voksne befolkning nedsat nyrefunktion, de fleste i lettere grad. Forekomsten af nedsat nyrefunktion øges med alderen. Den praktiserende læge kender i mange tilfælde ikke patientens aktuelle nyrefunktion, hvilket er et problem i forhold til behandling af personer omfattet af den ansøgte klausul, der tilhører den ældste befolkningsgruppe, hvor forekomsten af nedsat nyrefunktion er størst. Det er nævnets

kliniske erfaring, at det kan være meget udfordrende at nå at få målt patientens nyrefunktion hurtigt og inden 5 dage fra symptomdebut, og dette er særligt problematisk hos borgere, der bor på plejehjem.

Nævnet vurderer, at Paxlovid kan være en relevant behandling for udvalgte patienter med komorbiditet, der er associeret til høj risiko for indlæggelse (højrisikopatienter) som nævnt i Dansk Selskab for Infektionsmedicins retningslinje til behandling af voksne patienter med COVID-10. På det foreliggende grundlag er det imidlertid ikke muligt for nævnet at vurdere, hvilke højrisikopatienter behandling med Paxlovid vil være rationel for. Henset til den høje pris, finder nævnet derfor, at behandling med Paxlovid hos højrisikopatienter bør iværksættes efter konkret vurdering af relevante speciallæger på sygehus.

2. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling
Fortroligt punkt

3. Ryeqo, filmovertrukne tabletter med indhold af relugolix i styrken 40+1+0,5 mg, til indikationen symptomatisk behandling af endometriose hos kvinder med tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling for endometriose i anamnesen.

- Habilitet: Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag.
- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Ryeqo bevarer generelt tilskud.

Nævnet tager med denne indstilling alene stilling til indikationsudvidelsen.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Ryeqo har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

I sin vurdering lægger nævnet vægt på, at Ryeqo er indiceret til symptomatisk behandling af endometriose hos kvinder med tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling for endometriose i anamnesen og at effektdokumentationen, som stammer fra randomiserede studier, viser en signifikant effekt på kraftige menstruationssmerter ved endometriose.

Nævnet vurderer, at der med formuleringen "*hos kvinder med tidligere medicinsk eller kirurgisk behandling for endometriose i anamnesen*" i lægemidlets godkendte indikation for så vidt angår den medicinske behandling henvises til patienter, hvor behandling med primært p-piller er forsøgt. Med henvisning til at Ryeqo har udleveringsbestemmelse NBS (gyn./obs.), og det derfor er specialister, der varetager behandlingen med Ryeqo, vurderer vi, at lægemidlets indikation er velafgrænset.

Med henvisning til, at DSOG anbefaler, at behandling med GnRH analog bør suppleres med østrogen/gestagen add-back, lægger nævnet desuden vægt på, at Ryeqo indeholder denne kombination og patienten derfor ikke skal tage flere lægemidler for at opnå samme effekt.

Endelig lægger nævnet vægt på, at behandlingsprisen ligger indenfor prisspændet for behandling med øvrige GnRH-analoger i kombination med østrogen/gestagen add-back, som er andre behandlingsmuligheder til patienter med endometrioser, og som har generelt tilskud.

4. Ozawade, filmovertrukne tabletter med indhold af pitolisant 4,5 og 18 mg, indiceret til at forbedre vågenhed og reducere overdreven søvnighed i dagtimerne (EDS) hos voksne med obstruktiv søvnapnø (OSA), hvis EDS ikke er blevet behandlet tilfredsstillende ved, eller som ikke har tolereret primær OSA-behandling, såsom CPAP.

- Habilitet: Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag.
- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Ozawade ikke får generelt tilskud.

Nævnet begrundet sin indstilling med at lægemidlets behandlingspris ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når behandlingen stilles over for behandling med methylphenidat og modafinil, hvor behandlingsprisen udgør henholdsvis 0,74-18,31 kr. og 1,87-7,47 kr. per daglig dosis.

Nævnet har ved denne vurdering lagt vægt på, at behandlingsvejledningerne fra DNS, DLS og DRS, ikke indeholder anbefalinger om medicinsk behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø og behandling med pitolisant således ikke anbefales til behandling af søvnighed (EDS) i forbindelse med obstruktiv søvnapnø i danske behandlingsvejledninger.

Med henvisning til at Dansk Neurologisk Selskab i deres behandlingsvejledning om centrale hypersomnier (2023) anbefaler, at søvnighed (EDS) i forbindelse med narkolepsi behandles med methylphenidat som førstevalg og modafinil som andetvalg, vurderer nævnet, at disse lægemidler også bør være første og andetvalg til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø (OSA). Nævnet er opmærksomme på, at methylphenidat og modafinil ikke er godkendt til behandling af søvnighed (EDS) ved obstruktiv søvnapnø, men vurderer, at lægemidlerne vil have effekt på søvnighed (EDS) uanset om søvnigheden skyldes narkolepsi eller obstruktiv søvnapnø. Dette begrundet nævnet med, at såvel methylphenidat og modafinil som de nyere solriamfetol og pitolisant har vågenhedsfremmende effekt ved direkte eller via indirekte mekanismer at øge niveauet af vågenhedsfremmende neurotransmittere i centralnervesystemet. Effekten er således ikke betinget af en specifik sygdomsmechanisme og går derfor på tværs af tilgrundliggende årsager til EDS.

Nævnet har ikke lagt vægt på den sundhedsøkonomiske analyse, da nævnet i spørgsmålet om generelt tilskud til Ozawade, som det fremgår ovenfor ikke finder, at solriamfetol, som ikke har generelt tilskud, og MAD-skiner er de relevante komparatorer.

Endelig vurderer nævnet, at der ved tildeling af generelt tilskud til Ozawade vil være nærliggende risiko for, at lægemidlet anvendes uden for den godkendte indikation. Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at Ozawade er let at administrere,

Medicintilskudsnet

hvorimod primær OSA-behandling, såsom CPAP-udstyr er besværligt i brug, hvorfor nævnet vurderer, at der ved tildeling af generelt tilskud til Ozawade vil være risiko for, at lægemidlet anvendes til patienter, der ikke forinden er forsøgt behandlet med primær OSA-behandling, såsom CPAP.

Ad 3. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 33 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 4 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 24 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 5 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 4. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand