

## **Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 491**

### **Tid og sted**

Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 26. februar 2019.

### **Mødedeltagere**

#### Nævnsmedlemmer:

Janne Unkerskov  
John Teilmann Larsen  
Michael Røder  
Nina Bjarnason  
Palle Mark Christensen (formand)  
Søren Boesgaard  
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)

#### Afbud:

Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)

#### Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen  
Iben Lund Thonesen  
Kim Helleberg Madsen  
Morten Krydsfeldt  
Pernille Fønnesbæk Madsen  
Safiye Özer  
Stine Olsen  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Foretræde**

Diurnal Ltd præsenterede sin ansøgning om generelt klausleret tilskud til Alkindi.

### **Dagsorden**

1. 1. Referat fra møde nr. 490, den 22. januar 2019
2. Meddelelser fra formanden
3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Alkindi (hydrokortison): Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos børn
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

Intet under dette punkt.
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen

## 5. Eventuelt.

### Meddelelser og beslutninger truffet på mødet

#### Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 490

Referatet blev godkendt.

#### Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

Der var intet under dette punkt.

#### Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

- Lægemedelstyrelsen orienterede om, at de har truffet en række afgørelser om tilskudsstatus bl.a. som følge af en regelmæssig overvågning af priserne for de lægemidler, hvor tilskudsstatus tidligere er revurderet.

- Lægemedelstyrelsen har udbetalt tilskud for 2018 til medicinsk cannabis omfattet af forsøgsordningen.

- Lægemedelstyrelsen planlægger i den nærmeste fremtid at melde ud på sin hjemmeside, at Medicintilskudsnet senere i 2019 vil starte på revurdering af tilskudsstatus for antidiabetika.

#### Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

##### 1. Alkindi (hydrokortison): Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos børn

- Habilitet: Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemedelstyrelsen i denne sag.

- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemedelstyrelsen, at Alkindi i styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: "Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos børn, hvor behandling med hydrocortison som tabletter ikke er mulig". Nævnet anbefaler endvidere, at Alkindi i styrken 5 mg ikke får generelt klausuleret tilskud.

Den godkendte indikation er ifølge produktresumeeet: "Erstatningsterapi ved binyreinsufficiens hos spædbørn, børn og unge (fra 0 til <18 år)". Den anbefalede dosis hydrocortison ved erstatningsterapi er 8-10 mg/m<sup>2</sup>/dag for patienter med binyreinsufficiens alene og 10-15 mg/m<sup>2</sup>/dag hos patienter med adrenogenitalt syndrom, typisk fordelt på tre eller fire doser. Dosis skal tilpasses individuelt efter patientens respons på behandlingen, den lavest mulige dosis bør anvendes.

Produktresumeeet indeholder desuden en detaljeret beskrivelse af, hvordan Alkindi skal administreres. Det fremgår, at kapselskallen ikke må sluges, men skal åbnes forsigtigt. Granulatet må ikke kommes i væske, da det kan mindske dosen og påvirke smagsmaskeringen, hvorved hydrocortisonets bitterhed kan smages. Granulatet kan enten hældes direkte på barnets tunge eller kommes på en ske, der puttes i munden på barnet. Hos børn, der kan spise blød mad, kan granulatet kommes på en skefuld kold eller stuevarm yoghurt, frugtmos eller lignende og gives direkte. Lige efter administrationen skal barnet have noget at drikke, f.eks. vand, mælk, brystmælk eller modermælkserstatning, for at sikre, at alt granulatet synkes.

Der er i forbindelse med godkendelsen af lægemidlet Alkindi udført et åbent, enkelt-dosis-studie, som omfattede 24 pædiatriske patienter i alderen nyfødt til 6 år med behov for erstatningsterapi på grund af binyreinsufficiens. Det primære outcome var absorptionen af hydrocortison målt ved cortisol-niveauet i serum 60 minutter efter oral indgift af Alkindi. Sekundære outcome var respons på smag samt evaluering af sikkerhed. Der sås en forøgelse af cortisol-værdierne i forhold til baseline som forventet. I en spørgeskemaundersøgelse svarede over 50% af patienterne/forældrene "meget god" til smag, fornemmelse i mund og synkevenlighed.

Der er derudover udført et åbent, enkeltgruppe follow-up studie med inklusion af 18 patienter fra ovenstående studie. Patienterne fik erstattet hele deres daglige hydrocortison dosis med Alkindi. Det primære outcome var langsigtet sikkerhed. Sekundære outcome var bl.a. væksthastighed, plasma-cortisol værdier samt binyre-androgen værdier. Studiet er ikke afsluttet på nuværende tidspunkt, men der foreligger data efter 24 måneders follow-up. De observerede bivirkninger blev af undersøgt vurderet til at være ikke-relateret til behandlingen med Alkindi. Der sås ingen specifik trend i forhold til vækstacceleration eller væksthæmning.

Behandlingsprisen for Alkindi er høj sammenlignet med markedsførte tabletter med indhold af hydrocortison i styrkerne 10 og 20 mg, som begge har delekærv og generelt tilskud.

Nævnet anbefaler, at Alkindi i **styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg** får generelt klausuleret tilskud og begrundet sin indstilling med, at der på nuværende tidspunkt ikke findes andre markedsførte lægemidler med indhold af hydrocortison i disse styrker og anbefaler derfor et generelt klausuleret tilskud til børn, der har behov for en dosis af hydrocortison under 5 mg, og som derfor ikke kan anvende billigere markedsførte tabletter, hvor den lavest mulige dosis er 5 mg ved deling af en tablet på 10 mg. Nævnet finder på dette grundlag og på trods af, at behandlingsprisen for Alkindi er høj, at lægemidlet i styrkerne 0,5 mg, 1 mg og 2 mg opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, når det ordineres til børn, som erstatningsterapi ved binyreinsufficiens, hvor behandling med hydrocortison som tabletter ikke er mulig.

Nævnet anbefaler, at Alkindi i **styrken 5 mg** ikke får generelt tilskud og begrundet sin indstilling med, at patienter med behov for enkelt-doser på 5 mg bør anvende langt billigere behandling med hydrocortison i tabletter på 10 mg og indtage ½ tablet ad gangen. Nævnet finder således ikke, at prisen for Alkindi i styrken 5 mg står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

Der var intet under dette punkt.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede 83 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 42 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 33 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 8 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

# Medicintilskudsnet

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand