

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 533

### **Tid og sted:**

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, mandag den 19. december 2022.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

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

#### Observatør for Sundhedsstyrelsen:

Simon Tarp

#### Sekretariat:

Annika Singh  
Freja Hemmingsen Sørup  
Ghousia Javid  
Jonas Sindal Blohm  
Kim Helleberg Madsen  
Line Brøns Jensen (pkt. 2.1)  
Meghan Patricia Friis  
Mitra Salout  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Pernille Fonnesbæk Madsen  
Rikke de Thurah Rishøj  
Safiye Özer  
Stine Olsen Lundberg  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Foretræde:**

Pfizer ApS præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til VDURA.  
FrostPharma AB præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Sibnaya.

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  1. Referat fra møde nr. 532 den 21. november 2022
  2. Meddelelser fra formanden
  3. Meddelelser fra sekretariatet
  
2. Ansøgninger om generelt tilskud
  1. VYDURA, frysetørrede tabletter med indhold af rimegepant i styrken 75 mg til akut og forebyggende behandling af migræne hos voksne.
    - Habilitet.
    - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud *til patienter, der er triptan refraktære (manglende effekt eller betydende bivirkninger på mindst tre triptaner) eller er kontraindiceret til triptaner.*

2. Sibnaya, depotgranulat med indhold af kaliumcitrat og kaliumhydrogencarbonat til behandling af distal renal tubulær acidose (dRTA) hos voksne, unge og børn over 1 år.
  - Habilitet.
  - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud til *Erstatningsterapi ved dRTA, hvor konventionel behandling ikke er optimal eller mulig.*
3. Aimovig, injektionsvæske, opløsning med indhold af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg til profylaktisk behandling af migræne hos voksne.
  - Habilitet.
  - Vurdering af høringssvar.
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
  1. Tilskudsstatus for lægemidler med folsyre.
    - Habilitet
    - Vurdering af forbrugsdata fra Sundhedsdatastyrelsen og videre drøftelse af fremtidig tilskudsstatus.
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 532, den 21. november 2022  
Referatet blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden  
Der var intet under dette punkt.

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet  
Der var intet under dette punkt.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. VYDURA, frysetørrede tabletter med indhold af rimegepant i styrken 75 mg til akut og forebyggende behandling af migræne hos voksne.

- 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 om generelt klausuleret tilskud *til patienter, der er triptan refraktære (manglende effekt eller betydende bivirkninger på mindst tre triptaner) eller er kontraindiceret til triptaner.*

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at VDURA ikke får generelt klausuleret tilskud. Nævnet vurderer, at prisen for VYDURA ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen.

Nævnet lægger vægt på, at behandlingsprisen for VYDURA på 198,52 - 204,83 kr. per dosis er meget høj, og at behandling med VYDURA i kliniske studier har vist en begrænset effekt, hvor ca. hver femte patient oplevede smertefrihed (rimegepant: 20,1% *versus* placebo: 12,2%) og ca. hver tredje patient oplevede frihed for MBS (rimegepant: 36,4% *versus* placebo: 26,6%). Herudover lægger nævnet vægt på, at de samme kliniske studier har vist et betydeligt placeborespons på smertefrihed og frihed for MBS.

# Medicintilskudsnet

Nævnet finder, at behandling med VYDURA udelukkende er rationel, hvis andre billigere behandlingsalternativer er udtømte og relevant forebyggende behandling, der kan reducere antallet og intensiteten af behandlingskrævende migræneanfald, er optimeret, inden behandling med VYDURA iværksættes.

Nævnet finder, at den ansøgte klausul ikke understøtter, at behandling med andre billigere behandlingsmuligheder er udtømte. Nævnet lægger vægt på, at Dansk Hovedpine Selskab angiver, at 1. valg ved anfaldsbehandling af migræne består af simple analgetika eventuelt kombineret med antiemetika, samt at triptaner er 2. valg. For triptaner angiver Dansk Hovedpine Selskab, at før effekten af triptaner udelukkes, bør patienten, som tommelfingerregel, have forsøgt 3 forskellige triptaner, hver på 3 forskellige anfald. Nævnet lægger desuden vægt på, at Sundhedsstyrelsen i deres artikel *Behandling af migræne hos voksne i almen praksis (2022)* skriver, at 1. valg ved anfaldsbehandling er ibuprofen og acetylsalicylsyre/koffein, hvor paracetamol kan anvendes, hvis NSAID er kontraindiceret, samt at naproxen kan anvendes i kombination med triptan. Triptaner er ifølge Sundhedsstyrelsen 2. valg, hvor alle triptaner (eventuelt kombineret med naproxen) bør afprøves før effekt af triptaner udelukkes. Nævnet vurderer, at den ansøgte klausul ikke i tilstrækkelig grad understøtter, at behandling sker i overensstemmelse med anbefalingerne herfor. Herudover lægger nævnet vægt på, at Sundhedsstyrelsen anbefaler forskellige lægemidler til forebyggende behandling af migræne hos patienter med  $\geq 4$  migrænedage om måneden, samt at behandlingsprisen for lægemidler til forebyggende behandling af migræne, med undtagelse af CGRP-antistofferne, er lavere end behandlingsprisen for VYDURA.

For at sikre, at det er de rigtige patienter, som starter behandling med VYDURA, vurderer nævnet, at behandling med VYDURA skal være iværksat af en speciallæge i neurologi. Nævnet finder desuden, at behandling med VYDURA bør evalueres løbende efter opstart med henvisning til den begrænsede effekt, samt det høje placeborespons, som er vist i de kliniske studier.

Nævnet vurderer endvidere, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud vil være risiko for, at VYDURA ordineres med tilskud til patienter udenfor den ansøgte klausul og til patienter, hvor VYDURA efter nævnets vurdering ikke er en rationel behandling. Det kan være til forebyggende behandling af episodisk migræne hos voksne, som har mindst 4 migræneanfald om måneden og til anfaldsbehandling af patienter, hvor behandling med andre billigere behandlingsmuligheder ikke er udtømte eller som ikke er i relevant forebyggende behandling, der kan reducere antallet og intensiteten af behandlingskrævende migræneanfald, samt til patienter, hvor behandling med VYDURA ikke er opstartet af en speciallæge i neurologi. Nævnet lægger vægt på, at VYDURA er godkendt til både akut behandling af migræne med eller uden aura hos voksne og forebyggende behandling af episodisk migræne hos voksne, som har mindst 4 migræneanfald om måneden. Nævnet lægger desuden vægt på at grænsen mellem akut og forebyggende behandling med VYDURA kan forekomme flydende, idet den anbefalede dosis ved akut behandling af migræne er 75 mg én gang efter behov dagligt og ved forebyggende behandling 75 mg hver anden dag. Endelig lægger nævnet vægt på, at VYDURA har udleveringsbestemmelse A og dermed kan ordineres af alle læger.

2. Sibnaya, depotgranulat med indhold af kaliumcitrat og kaliumhydrogencarbonat i styrkerne 8 mEq og 24 mEq til behandling af distal renal tubulær acidose (dRTA) hos voksne, unge og børn over 1 år.
  - 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 om generelt klausuleret tilskud til *erstatningsterapi ved dRTA, hvor konventionel behandling ikke er optimal eller mulig.*

# Medicintilskudsnet

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Sibnaya får generelt klausuleret tilskud til *"Patienter med distal renal tubulær acidose, hvor behandlingen er opstartet af en speciallæge i pædiatri, nefrologi eller urologi"*.

Nævnet vurderer, at Sibnaya har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Sibnaya står i et rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter med distal renal tubulær acidose, hvor behandlingen er opstartet af en speciallæge i pædiatri, nefrologi eller urologi.

Nævnet lægger vægt på, at Sibnaya er indiceret til behandling af distal renal tubulær acidose (dRTA) hos voksne og unge og børn over 1 år og at effektdokumentationen, viser non-inferioritet af Sibnaya sammenlignet med standardbehandling.

Nævnet lægger desuden vægt på, at The European Rare Kidney Disease Reference Network (ERKNet) og European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) i deres udgivelse *Distal renal tubular acidosis: ERKNet/ESPN clinical practice points* fra 2021 anbefaler alkaliserende midler, herunder blandt andet midler med indhold af kalium og bicarbonat, til behandling af primær dRTA. Endvidere anbefaler selskaberne kalium til patienter med vedvarende hypokaliæmi, men med velkontrolleret acidose. Nævnet lægger desuden vægt på, at selskaberne bemærker, at Sibnaya har potentielle fordele ved færre daglige doseringer, bedre tolerabilitet, samt indeholder både kalium og base (bicarbonat).

Ansøger har ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Sibnaya til *"Erstatningsterapi ved dRTA, hvor konventionel behandling ikke er optimal eller mulig"*.

Der er aktuelt ikke markedsført lægemidler til behandling af dRTA i Danmark og dRTA behandles derfor med lægemidler, der er markedsført i andre lande og hvortil Lægemiddelstyrelsen har udstedt en udleveringstilladelse eller med magistrelt fremstillede lægemidler.

Når Sibnaya markedsføres i Danmark vil det efter de gældende regler herom som altovervejende hovedregel hverken være muligt at få udleveringstilladelse til lægemidler markedsført i andre lande, der anvendes til behandling af dRTA, eller være tilladt for apoteker magistrelt at fremstille lægemidler, der kan erstatte Sibnaya.

I mangel af tilgængelige behandlingsalternativer fra tidspunktet for markedsføring af Sibnaya og med henvisning til, at patienter med dRTA er behandlingskrævende svært syge patienter vurderer nævnet, at den høje behandlingspris for Sibnaya står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet opstartes af speciallæger i pædiatri, nefrologi eller urologi og ordineres til behandling af patienter med distal renal tubulær acidose.

Nævnet har overvejet, om Sibnaya til behandling af patienter med dRTA er egnet til at blive optaget på listen over "Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling". Nævnet anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen retter henvendelse til Danske Regioner med henblik på en afklaring heraf, hvorefter der, hvis lægemidlet optages på listen, vil være grundlag for at genoptage spørgsmålet om generelt klausuleret tilskud til Sibnaya.

3. Aimovig, injektionsvæske, opløsning med indhold af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg til profylaktisk behandling af migræne hos voksne.
  - 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 høringssvar. Nævnet anbefaler fortsat Lægemiddelstyrelsen, at Aimovig ikke får generelt klausuleret tilskud.

# Medicintilskudsnet

Nævnet vurderer, at prisen for Aimovig ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Behandlingsprisen for Aimovig på 135,61 - 135,79 kr. per dag er væsentlig højere end for andre lægemidler til forebyggende behandling af migræne. Behandlingsprisen varierer fra 0,23 - 34,29 kr. per dag for peroral behandling og 30,33 - 60,44 kr. per dag for behandling med botox.

Nævnet finder, at den foreslåede klausul kun delvist understøtter, at behandling med billigere orale behandlingsmuligheder er udtømte, inden behandling med Aimovig iværksættes, idet det i klausulen er angivet, at patienten skal have forsøgt forebyggende behandling med mindst én beta-blokker, én angiotensin konverterende enzym-hæmmer/angiotensin II-receptorblokker og ét antiepileptikum. Nævnet lægger vægt på, at Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet angiver følgende lægemidler som behandlingsmuligheder ved forebyggelse af migræne: metoprolol, propranolol, candesartan, topiramat, amitriptylin og valproinsyre. Herudover angiver Sundhedsstyrelsen også flunarizin og Medicinrådet nortriptylin og lisinopril som mulige behandlingsalternativer. Nævnet finder, at behandlingsmulighederne med disse lægemidler skal være udtømte før behandling med Aimovig kan overvejes.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at behandling med Aimovig indebærer et komplekst behandlingsforløb med kontinuerlige konsultationer og retningslinjer for monitorering af effekten og afbrydelse eller pausering af behandlingen. Nævnet vurderer, at den foreslåede klausul fortsat ikke i tilstrækkelig grad sikrer, at behandling og monitorering sker i overensstemmelse med anbefalingerne herfor. Nævnet vurderer videre, at de samlede anbefalinger for behandlingsforløbet er omfattende og ikke vil kunne rummes i en tilskudsklausul.

Nævnet vurderer endvidere, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul er risiko for, at behandling med Aimovig med tilskud sker uden for klausul, for eksempel til patienter med episodisk migræne, som udgør en stor patientpopulation. I denne vurdering lægger nævnet vægt på, at afgrænsningen mellem kronisk og episodisk migræne er flydende. Nævnet vurderer desuden, at der er risiko for, at behandling med Aimovig iværksættes før behandling med billigere lægemidler til forebyggende behandling af migræne er udtømte. Dette vurderer nævnet uanset, at Aimovig udelukkende kan ordineres af læger med speciale i neurologi og læger på sygehuse.

## Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

### 1. Tilskudsstatus for lægemidler med folsyre.

- 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 forbrugsdata fra Sundhedsdatastyrelsen og videre drøftelse af fremtidig tilskudsstatus. Nævnet fortsatte sine drøftelser af tilskudsstatus for lægemidler med indhold af folsyre, blandt andet på baggrund af en henvendelse fra en privatpraktiserende reumatolog og på baggrund af forbrugsdata for folsyre. Nævnet vil nu arbejde på en anbefaling til Lægemiddelstyrelsen om fremtidig tilskudsstatus for disse lægemidler.

## Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 57 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 20 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 27 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 9 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger. For en ansøgning afklarer sekretariatet yderligere forhold.

## Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

# Medicintilskudsnet

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand