

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 514

Tid og sted:

Mødet foregik virtuelt via Microsoft Teams, tirsdag den 23. marts 2021.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)
Michael Røder
Nina Bjarnason
Palle Mark Christensen (formand)
Søren Boesgaard
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)
Janne Unkerskov

Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

John Teilmann Larsen

Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen
Freja Hemmingsen Sørup
Jonas Sindal Blohm
Kim Helleberg Madsen
Meghan Patricia Friis
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Pernille Fonnesbæk Madsen
Rikke de Thurah Rishøj
Safiye Özer
Signe Tang Børsmose Andersen
Stine Olsen
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Foretræde:

FrostPharma AB præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Sialanar.
Chiesi Pharma AB præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Trimbaw.
Bayer A/S præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Xarelto granulat til oral suspension og tabletter, 15 mg og 20 mg.
PharmaPrim AB præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Binosto.

Dagsorden for mødet:

1.
 1. Referat fra møde nr. 513 den 25. februar 2021
 2. Meddelelser fra formanden
 3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Sialanar (glycopyrronium, oral opløsning): Kronisk patologisk spyttflåd
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

2. Trimbow (formoterol, glycopyrronium og beclomethason): Astma og KOL
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
 3. Xarelto, granulat til oral suspension og tabletter, 15 mg og 20 mg (rivaroxaban): Forebyggelse og behandling af venøs tromboemboli hos børn
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
 4. Binosto (alendronat, brusetabletter): Osteoporose
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
 5. Fiasp PumpCart (insulin aspart): Diabetes mellitus
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
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. 513 den 25. februar 2021
Referatet blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden
Der var intet under dette punkt.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet
Udpegningsperioden for nævnets medlemmer udløber 30. juni 2021. Lægemiddelstyrelsen vil derfor snarest indkalde forslag til lægefaglige medlemmer for de kommende 4 år.
- Nævnets andet forslag til fremtidig tilskudsstatus for insulin har været i høring og nævnet har modtaget 10 høringsvar, som vil blive drøftet på næste møde 20. april 2021.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
1. Sialanar (glycopyrronium): Kronisk patologisk spyttflåd
 - 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 Sialanar får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: "*Symptomatisk behandling af svær sialorré (kronisk patologisk spyttflåd) hos børn og unge med kroniske neurologiske forstyrrelser i alderen 3 år til 17 år*".
- Nævnet vurderer, at Sialanar har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Sialanar står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af svært syge børn og unge omfattet af klausulen.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Sialanar er godkendt til symptomatisk behandling af svær sialorré (kronisk patologisk spytflåd) hos børn og unge i alderen 3 år og derover med kroniske neurologiske forstyrrelser. Nævnet lægger desuden vægt på, at to mindre studier af Zeller et al. (2012a) og Parr et al. (2018) påviser, at glycopyrronium oral opløsning reducerer sværhedsgraden af savlen hos børn og unge med spytflåd og neurologiske lidelser. Derudover lægger nævnet vægt på, at NICE anbefaler, at man blandt andet overvejer glycopyrronium indgivet oralt eller i sonde til at reducere sværhedsgraden og hyppigheden af salven hos børn og unge med cerebral parese.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen for Sialanar står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for de svært syge børn og unge, der er omfattet af den ovenstående klausul. Dette gælder, når nævnet stiller Sialanar overfor depotplaster med indhold af hyoscin.

Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at studiet af Parr et al. (2018) påviste en sammenlignelig effekt af glycopyrronium og hyoscin depotplaster og at NICE skriver, at glycopyrronium indgivet oralt eller i sonde eller hyoscin depotplaster kan overvejes til at reducere sværhedsgraden og hyppigheden af savlen hos børn og unge med cerebral parese.

Nævnet lægger imidlertid afgørende vægt på, at Sialanar aktuelt er det eneste lægemiddel i Danmark, der er godkendt til behandling af kronisk patologisk spytflåd hos børn og unge fra 3 år med kroniske neurologiske forstyrrelser, som i dag for de flestes vedkommende behandles med hyoscin depotplaster. Yderligere lægger nævnet vægt på de behandlingsmæssige fordele, der er ved Sialanar både i relation til bivirkninger og dosering sammenlignet med hyoscin depotplaster, idet studiet af Parr et al. (2018) fandt en lavere forekomst af bivirkninger, som medførte behandlingsstop hos patienter i behandling med glycopyrronium sammenlignet med hyoscin depotplaster, samt at Sialanar kan doseres mere præcist end hyoscin depotplaster, hvor dosis af hyoscin justeres ved at klippe i plasteret. Nævnet er opmærksomme på, at behandlingsprisen af Sialanar er højere end for hyoscin depotplaster for patientgruppen omfattet af tilskudsklausulen, men nævnet vurderer, at ovenstående forhold retfærdiggør den højere behandlingspris, når der er tale om behandling af de svært syge børn og unge, der er omfattet af klausulen.

Nævnet vurderer, at der ved tildeling af generelt tilskud til Sialanar vil være risiko for, at lægemidlet anvendes uden for den godkendte indikation til patienter med øget svedtendens eller som førstevalgsbehandling af svær sialorré hos voksne (fra 18 år) med kroniske neurologiske forstyrrelser, som nævnet vurderer, bør anvende det billigere depotplaster med indhold af hyoscin som førstevalg. Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at Sialanar kan ordineres af hospitalslæger med speciale indenfor dermatologi til behandling af hyperhidrose hos voksne patienter og, at nævnet er bekendt med at Lægemiddelstyrelsen modtager enkelttilskudsansøgninger til Sialanar til disse patienter.

2. Trimbaw (formoterol, glycopyrronium og beclomethason): Astma og KOL

- Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs tidligere stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær deltog ikke i rådgivning af Lægemiddelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at de øvrige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i sagen.

- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at tilskudsklausulen for Trimbaw ændres til: *"Voksne med astma, hvor behandling med en kombination af LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt. KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt"*.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Trimbaw har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen for Trimbaw står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter omfattet af ovenstående klausul.

Nævnet lægger vægt på Trimbows godkendte indikation til behandling af visse patienter med astma og KOL.

Nævnet lægger desuden vægt på anbefalingerne i GOLD, hvor LABA + LAMA + ICS anbefales som *follow-up* behandling til KOL-patienter med fortsatte symptomer, herunder eksacerbationer og dyspnø, som har utilstrækkelig effekt af LABA + ICS eller LABA + LAMA. Derudover lægger nævnet vægt på, at det fremgår af GOLD at lungefunktion, symptomer og sundhedsstatus forbedres hos KOL-patienter ved behandling med LABA + LAMA + ICS, og at triplebehandlingen i øvrigt mindsker eksacerbationer sammenlignet med LABA + ICS, LABA + LAMA eller LAMA i monoterapi.

Nævnet vurderer, at GOLDS anbefalinger baserer sig på den nyeste evidens indenfor behandling af patienter med KOL og at anbefalingerne i GOLD repræsenterer de mest opdaterede behandlingsalgoritmer for farmakologisk behandling af KOL. Nævnet vurderer, at anbefalingerne fra DLS, DSAM, IRF og RADS generelt er overensstemmende med GOLDS anbefalinger.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at GINA og DLS blandt andet anbefaler et tillæg af LAMA til behandling af astma fra trin 4. GINA anbefaler specifikt lægemiddelstoffet tiotropium (LAMA) på baggrund af manglende data for andre LAMA-lægemiddelstoffer. I DLS' opdaterede vejledning for behandling af mild til moderat astma samt vejledningen for behandling af svær astma, skelnes der ikke mellem de forskellige LAMA. Nævnet vurderer, at glycopyrronium er ligeværdig med tiotropium ved behandling af astma patienter.

Derudover lægger nævnet vægt på, at studierne TRIMARAN og TRIGGER viste en klinisk relevant effekt på vedligeholdelsesbehandling af astma hos voksne med ukontrolleret astma, og som havde oplevet én eksacerbation året inden inklusion i studiet, samt tidligere havde forsøgt behandling med LABA + ICS. Da der ikke foreligger dokumentation for børn og unge under 18 år, indstiller nævnet, at klausulen i lighed med indikationen begrænses til voksne patienter.

Nævnet vurderer, at den behandlingsmæssige værdi for Trimbrow står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af ovenstående klausul. Prisen per daglig dosis for Trimbrow er på niveau med de tre øvrige markedsførte lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS, som har generelt klausuleret tilskud. Nævnet vurderer, at den behandlingsmæssige værdi af Trimbrow er på samme niveau, som de øvrige markedsførte tilskudsberettigede LABA + LAMA + ICS lægemidler.

Lægemidler med indhold af LABA + ICS og LAMA + LABA har i dag generelt klausuleret tilskud til behandling af patienter med KOL og astma. Nævnet vurderer, at et generelt tilskud til Trimbrow vil medføre risiko for, at lægemidlet anvendes uden for den godkendte indikation til patienter, hvor den anbefalede behandling er en kombinationsbehandling med LABA + LAMA eller LABA + ICS, som i dag har generelt klausuleret tilskud.

For at imødegå denne risiko anbefaler nævnet, at det generelle tilskud til Trimbrow klausuleres til henholdsvis astma patienter, hvor behandling med kombination af LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt samt KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt. Med klausulen understøttes, at det generelle tilskud til triplebehandling med LABA + LAMA + ICS målrettes til astma- og KOL-patienter, som ikke er tilstrækkeligt behandlet på relevant kombinationsbehandling.

3. Xarelto, granulat til oral suspension og tabletter, 15 mg og 20 mg (rivaroxaban): Forebyggelse og behandling af venøs tromboemboli hos børn
 - 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.

Medicintilskudsnet

- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Xarelto, granulat får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: *"Behandling af venøs tromboemboli og forebyggelse af recidiverende venøs tromboemboli hos børn, der vejer mindre end 30 kg efter mindst 5 dage med indledende parenteral antikoagulationsbehandling"*.

Nævnet anbefaler endvidere at Xarelto, tabletter 15 og 20 mg bevarer generelt tilskud.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Xarelto i relation til behandling af venøs tromboemboli og forebyggelse af recidiverende venøs tromboemboli hos børn og unge under 18 år har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at disse former af Xarelto er godkendt til ovennævnte indikation og at EINSTEIN Junior fase III-studiet har påvist effekt af Xarelto hos pædiatriske patienter fra fødslen til under 18 år med akut venøs tromboemboli.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen for disse former af Xarelto står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Behandlingsprisen for Xarelto er lavere end eller på niveau med behandlingsprisen for lavmolekylære hepariner for pædiatriske patienter. Herudover vurderer nævnet, at behandling med Xarelto er forbundet med en behandlingsmæssig fordel sammenlignet med behandling med lavmolekylære hepariner, idet Xarelto indtages oralt og dermed ikke kræver, at børn og unge skal injiceres med lægemidlet.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen for Xarelto, granulat er højere end behandlingsprisen for Xarelto, tabletter, 15 mg og 20 mg hos børn og unge, som vejer 30 kg og derover. Denne patientgruppe bør derfor som udgangspunkt behandles med Xarelto, tabletter, 15 mg og 20 mg, hvilket afspejles i den anbefalede klausul for Xarelto, granulat.

4. Binosto (alendronat): Osteoporose

- 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 drøftede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Binosto. Nævnet vil fortsætte sine drøftelser på næste møde.

5. Fiasp PumpCart (insulin aspart): Diabetes mellitus

- 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 Fiasp PumpCart får generelt tilskud.

Nævnet vurderer, at Fiasp PumpCart har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Fiasp PumpCart er godkendt til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen 1 år og derover. Nævnet lægger endvidere vægt på, at effekten på sænkning af blodglukose ved indgift af insulin aspart via insulinpumpe er påvist hos patienter med type 1-diabetes. Effektdata stammer fra studiet af Bode et al. (2017). Herudover lægger nævnet vægt på anbefalingerne fra DES og Sundhedsstyrelsen, som beskriver, at insulinpumpebehandling med hurtigtvirkende insulinanalog, herunder insulin aspart, kan være relevant for patienter med type 1- diabetes med god compliance og sygdomsindsigt, som ikke kan behandles optimalt i et andet behandlingsregime.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen for Fiasp PumpCart står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Nævnet vurderer, at NovoRapid PumpCart er et relevant farmakologisk behandlingsalternativ til Fiasp PumpCart. Begge lægemidler kan anvendes i de

Medicintilskudsnet

samme insulinpumper. Ingen af de nationale behandlingsvejledninger indeholder anbefalinger for valg af hurtigtvirkende insulin til brug i insulinpumper. Nævnet vurderer, at lægemidlerne kan betragtes som ligeværdige. Nævnet lægger endvidere vægt på, at prisen for Fiasp PumpCart er lavere end for NovoRapid PumpCart, som har generelt tilskud. Nævnet bemærker, at behandlingsprisen for Fiasp PumpCart er højere end for NovoRapid og Fiasp i hætteglas.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
Der var intet under dette punkt.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger
Nævnet behandlede i alt 90 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 35 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 50 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 5 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt
Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand