

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 485

### **Tid og sted:**

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 21. august 2018.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

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

#### Følgende nævnsmedlem havde meldt afbud:

Michael Røder

#### Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen  
Iben Lund Thonesen  
Kim Helleberg Madsen  
Mitra Salout  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Pernille Fønnesbæk Madsen  
Thomas Øhlenschlæger  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  - 1 Referat fra møde nr. 484 den 19. juni 2018
  - 2 Meddelelser fra formanden
  - 3 Meddelelser fra sekretariatet
    - Orientering om status for revurderingsprocessen
  
2. Ansøgning om generelt tilskud
  - 1 Hypotron (midodrin): Ortostatisk hypotension
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
  
  - 2 Rxulti (brexpiprazol): Skizofreni
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud

3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
  - 1 Gynækologiske infektioner
    - Habilitet
    - Drøftelse af indstilling
  - 2 Benign prostatahyperplasi
    - Habilitet
    - Drøftelse af hørings svar
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

### Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 484 den 19. juni 2018

Referatet blev godkendt.

### Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

Der var intet under dette punkt.

### Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

- Lægemiddelstyrelsen orienterede om, at lovforslaget om forsøgsordning med risikodeling har været i høring, og at Lægemiddelstyrelsen er begyndt den videre planlægning. I den forbindelse foreslog sekretariatet, at der foreløbigt lægges et ekstra nævnsmøde i kalenderen den 9. april 2019 til at behandle ansøgninger til forsøgsordningen. Nævnsmedlemmerne accepterede dette.
- Lægemiddelstyrelsen orienterede om, at lovforslaget om tilskud til medicinsk cannabis har været i høring. Derudover er det besluttet, at patienter med en terminalbevilling skal have tilbagebetalt tilskud til medicinsk cannabis løbende fra 1. september 2018.
- Orientering om status for revurderingsprocessen:  
Der var intet under dette punkt.

### Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

#### 1. Hypotron (midodrin): ortostatisk hypotension

- 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 Hypotron ikke får generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Hypotron er ifølge produktresumeeet indiceret til voksne til behandling af svær ortostatisk hypotension på grund af autonom dysfunktion, når korrigerbare faktorer er blevet udelukket, og andre former for behandling er utilstrækkelige.

Der er udført flere placebokontrollerede studier af patienter med ortostatisk hypotension som følge af autonom neuropati. Der er udført et studie med midodrin 2,5 mg, 5 mg og 10 mg 3 gange daglig over for placebo, som viser en statistisk signifikant effekt på det primære endepunkt, som er øgning af blodtrykket efter 1 time, hos patienter i behandling med 10 mg midodrin doseret 3 gange daglig. Derudover sås statistisk signifikante forbedringer på flere symptomer, især hos patienter behandlet med midodrin 5 mg og 10 mg doseret 3 gange daglig.

Det fremgår af en statusartikel publiceret på ugeskriftet.dk, april 2018, at de hyppigste årsager til neurogen autonom dysfunktion er neurodegenerative sygdomme (parkinsonisme, demens), metaboliske sygdomme (diabetes), neurotoksiske tilstande og apopleksi. Neurogen ortostatisk hypotension ses ved sympatisk denervation. Det fremgår ligeledes, at neurogen ortostatisk hypotension som følge af adrenerg dysfunktion kan behandles konservativt i primærsektoren (fx omvendt Trendelenburgs leje, øget væske- og saltindtag), forebyggende tiltag (støttestrømper, undgå større mængder alkohol), medicinsanering. Farmakologisk behandling af neurogen ortostatisk hypotension kan ske ved pyridostigmin, fludrocortison samt midodrin<sup>1</sup>. Pyridostigmin og fludrocortison er ikke godkendt til behandling af ortostatisk hypotension.

Nævnet begrundet sin indstilling i relation til generelt tilskud med, at iværksættelse af behandling med Hypotron efter nævnets vurdering kræver særlig undersøgelse og diagnosticering. Patienter med neurogen autonom dysfunktion bør tilbydes et standardiseret udredningsprogram på en neurologisk afdeling med specifikke kompetencer inden for neurogen dysfunktion området ligesom den optimale behandling af disse patienter kræver en multidisciplinær tilgang.

Nævnet finder derudover, at der er risiko for, at Hypotron vil blive anvendt til patienter uden for den godkendte indikation fx til ældre patienter med svimmelhed uden oplagt årsag og til patienter med svær ortostatisk hypotension, hvor korrigerbare faktorer som fx medicinsanering, undgåelse af større mængder alkohol ikke er forsøgt og/eller hvor andre former for behandling som fx øget væske- og saltindtag, støttestrømper og individualiseret træning ikke er forsøgt.

Nævnet finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Hypotron opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Nævnet anbefaler, at lægen søger om enkelttilskud for de patienter, hvor en specialist har vurderet, at Hypotron er den bedst egnede behandling samt at andre former for behandling er utilstrækkelig.

## 2. Rxulti (brexpiprazol): skizofreni

- 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 Rxulti får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: *"Patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres"*.

---

<sup>1</sup> Terkelsen A. J. et al. Neurogen autonom dysfunktion hos voksne. Ugeskrift for Læger, 2018;180:V08170612

Den godkendte indikation er ifølge produktresuméet: *"Rxulti er indiceret til behandling af skizofreni hos voksne patienter"*.

Der er udført 2 kliniske korttidsstudier, som viser, at der er en statistisk signifikant større effekt af brexpiprazol (i det ene studie for både 2 og 4 mg og i det andet studie for 4 mg) over for placebo hos patienter med akut forværring af skizofreni. Der er derudover udført et korttidsstudie overfor quetiapin, som viser en ikke-statistisk signifikant forskel mellem de to stoffer i forhold til baseline – også hos patienter med akut forværring af skizofreni. Et langtidsstudie af 52 ugers varighed viser, at brexpiprazol er statistisk signifikant mere effektiv end placebo i forhold til at forebygge relaps hos patienter med skizofreni.

Ansøger har medsendt 2 indirekte sammenligninger (netværksmetaanalyser) af brexpiprazol overfor henholdsvis lurasidon og cariprazin. Analyserne tyder på, at der ikke er forskel i effekten mellem brexpiprazol og henholdsvis lurasidon og cariprazin ved behandling af akutte exacerbationer af skizofreni. I forhold til lurasidon viser analysen derudover tegn til, at der er en lavere forekomst af akatysi og at færre patienter afbryder behandlingen på grund af bivirkninger.

Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne fra RADS<sup>2</sup> anbefaler oral behandling med lægemidler med indhold af amisulprid, aripiprazol, lurasidon, paliperidon, quetiapin eller risperidon ved 1. og 2. behandlingsforsøg. De seks lægemidler er ligestillede i behandlingsvejledningen, hvor det også fremgår, at lægen ved valg af behandling bør tage hensyn til, hvilke lægemidler patienten tidligere har prøvet, de særlige karakteristika for de enkelte lægemidler, som er angivet i tabel 1 i vejledningen, samt prisen.

Behandlingsprisen for Rxulti er høj sammenlignet med behandlingsprisen for lægemidler til oral administration med indhold af risperidon, aripiprazol og quetiapin, der har generelt tilskud uden klausulering og på niveau med behandlingsprisen for lægemidler til oral administration med indhold af paliperidon, lurasidon og amisulprid, som aktuelt har generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: *"Patienter, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering"*.

Nævnet anbefaler, at Rxulti får generelt klausuleret tilskud til *"patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres"*. Nævnet finder, at prisen på Rxulti står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af denne klausul, når nævnet sammenligner med lægemidler til oral administration med indhold af paliperidon, lurasidon og amisulprid, der har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul.

Nævnet opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at følge forbruget af Rxulti.

---

<sup>2</sup> RADS behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne, version 1.6, december 2015, tilgængelig på <http://www.regioner.dk/media/2132/beh-jan-2016-psykotiske-tilstande-hos-voksne.pdf>

## Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

### 1. Gynækologiske infektioner

- 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.
- Drøftelse af indstilling: Nævnet drøftede et udkast til anbefalinger til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til lokalbehandling af gynækologiske infektioner. Nævnet anbefaler, at alle lægemidlerne bevarer den gældende tilskudsstatus, men at ordlyden af tilskudsklausulen for håndkøbslægemidler mod vaginale svampeinfektioner tilpasses. Nævnet vil nu færdiggøre sine anbefalinger og sende disse til Lægemiddelstyrelsen.

### 2. Benign prostatahyperplasi

- 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.
- Drøftelse af høringssvar: Nævnet drøftede de indkomne høringssvar til nævnets forslag til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod benign prostatahyperplasi. Herunder drøftede nævnet især tilskudsstatus for tamsulosin. Nævnet besluttede at udsætte sine drøftelser til IRFs har færdiggjort sin opdatering af den nationale rekommandationsliste på området.

## Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 67 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 31 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 30 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 6 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

## Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand