

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 475

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 26. september 2017.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

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

Sekretariat:

Helle Holst
Iben Lund Thonesen
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Pernille Fønnesbæk Madsen
Safiye Özer
Thomas Øhlenschläger
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Dagsorden for mødet:

1.
 1. Referat fra møde nr. 474 den 22. august 2017
 2. Meddelelser fra formanden
 3. Meddelelser fra sekretariatet
 - Orientering om status for revurderingsprocessen
 - Månedstatistik
2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Flexilev (levodopa+carbidopa): Avanceret Parkinsons sygdom
 - Habilitet
 - Vurdering af høringssvar
 2. Canoderm (carbamid): Fugtighedsbevarende creme til eksem (håndkøb)
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning
 3. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Forebyggelse af aterosklerotiske hændelser
 - Habilitet
 - Vurdering af tilskudsstatus ifm genoptagelse af sagen af egen drift

4. Suliqua (insulin glargin+lixisenatid): Type 2-diabetes
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
 1. Tilskudsstatus for lægemidler mod astma/KOL (ATC-gruppe R03)
 - Habilitet
 - Fortsat drøftelse af indstilling til fremtidig tilskudsstatus bl.a. på baggrund af nye data fra lægemiddelstatistikregistret
 2. Tilskudsstatus for lægemidler mod OAB og inkontinens (ATC-gruppe G04BD m.fl.)
 - Habilitet
 - Drøftelse af forslag til indstilling
4. Henvendelse fra Sanofi om tilskudsstatus for basalinsuliner
5. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
6. Eventuelt

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat fra Medicintilskudsnetts møde nr. 474 den 22. august 2017

Referatet blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

Intet under dette punkt.

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

- Sekretariatet orienterede om, at Lægemiddelstyrelsen har ansat læge Thomas Øhlenschläger som ny medicinsk sekretær pr. 1. september 2017.
- Sekretariatet orienterede om, at de deltog i et møde i Oslo den 8. september 2017 i den nordiske arbejdsgruppe på pris- og tilskudsområdet for lægemidler.
- Sekretariatet orienterede om, at de deltog i årsmøde i Dansk Selskab for Sundhedsøkonomi den 19. september 2017, hvor bl.a. Medicinrådet gav en opdatering på sit arbejde.
- Sekretariatet uddelte bogen "Kodex VII - Syv centrale pligter for embedsmænd i centraladministrationen".
- Orientering om status for revurderingsprocessen:
Sekretariatet orienterede om, at Lægemiddelstyrelsen fortsat arbejder på sine afgørelser om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod migræne og Parkinsons sygdom.
Sekretariatet orienterede om, at de igen er blevet kontaktet af en journalist fra Medicinsk Tidsskrift omkring tilskudsstatus for lægemidler mod KOL.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. Flexilev (levodopa+carbidopa): Avanceret Parkinsons sygdom

- 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 hørings svar: Nævnet fandt ikke, at det fremsendte hørings svar gav anledning til ændringer i nævnets anbefaling til Lægemedelstyrelsen.

2. Canoderm (carbamid): Fugtighedsbevarende creme til eksem (håndkøb)

- Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær forlod lokalet og deltog ikke i rådgivning af Lægemedelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at de øvrige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemedelstyrelsen i sagen.
- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemedelstyrelsen, at Canoderm ikke får generelt klausuleret tilskud.

Canoderm er godkendt som fugtighedsbevarende behandling af tør hud af forskellig oprindelse og til forebyggelse af tilbagevendende atopisk eksem.

Der er udført et klinisk studie med 198 patienter, der viser, at behandling med Canoderm kan udsætte tid til recidiv af atopisk eksem med 7 dage sammenlignet med en referencecreme med ukendt fedtindhold. Et andet studie med 44 patienter med atopisk eksem, der forinden var behandlet med en stærk steroid creme, viste, at 68 % af patienterne i behandling med Canoderm fortsat var fri for atopisk eksem efter 184 dage sammenlignet med 32 % i den ubehandlede gruppe.

Nævnet begrunder sin indstilling med, at der er risiko for, at lægemidlet vil blive ordineret med tilskud til patienter med tør hud uden samtidig tilstedeværelse af en hudsygdom, der kræver behandling med en fugtighedsbevarende creme. Behandling med carbamid creme hos patienter med tør hud uden samtidig tilstedeværelse af en hudsygdom er efter nævnets vurdering ikke et formål, hvortil der med rimelighed kan forventes tilskud fra Regionsrådet. Nævnet finder derudover, at den dokumenterede effekt af brug af carbamid creme på patienter med kronisk eksem er meget beskedent.

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

3. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Forebyggelse af atherotrombotiske hændelser

- 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 tilskudsstatus ifm genoptagelse af sagen af egen drift: Sagen er blevet genoptaget med udgangspunkt i, at behandling med Xarelto 2,5 mg nu er omfattet af en behandlingsvejledning. I nævnets indstilling af den 26. maj 2015, hvor nævnet anbefalede Lægemedelstyrelsen ikke at bevilge generelt eller generelt klausuleret tilskud til Xarelto 2,5 mg, anbefalede nævnet, at spørgsmålet om generelt eller generelt klausuleret tilskud til Xarelto 2,5 mg blev genoptaget, hvis RADS eller et videnskabeligt selskab i en behandlingsvejledning anbefaler anvendelse af Xarelto til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter akut koronarsyndrom.

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Xarelto 2,5 mg fortsat ikke bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Xarelto 2,5 mg er godkendt i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) eller i kombination med ASA og clopidogrel eller ticlopidin til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemærker.

Der fremgår følgende af behandlingsvejledning for akut koronart syndrom¹ fra Dansk Cardiologisk Selskab af den 6. maj 2017:

"Rivaroxaban kan anvendes efter AMI i kombination med ASA alene eller med ASA plus clopidogrel til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser, såfremt førstevalg (ASA plus ticagrelor/prasugrel) ikke kan anvendes, eller ved fornyet AKS eller stentrombose på trods af ASA og ADP-receptorblokker. Der gives 2,5 mg x 2 dagligt i 12 måneder, og herefter vurderes om behandlingen fortsættes. Forsigtighed ved alder \geq 75 år, legemsvægt $<$ 60 kg og høj blødningsrisiko. Obs! kontraindiceret ved tidligere apopleksi/TIA.

Efterbehandling (præparatkombination, behandlingsvarighed) med ASA, ADP-receptorblokker og evt. peroral koagulantia bør defineres af det invasive center under hensyntagen til patientens trombose- og blødningsrisiko samt anvendte stent¹.

Behandlingsvejledningen angiver, at Xarelto 2,5 mg kan anvendes til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser efter AMI hos en lille gruppe patienter, der enten ikke kan behandles med ticagrelor/prasugrel eller har fået fornyet AKS eller stentrombose på trods af ASA og ADP-receptorblokker. I relation til efterbehandling anbefales, at denne defineres af det invasive center under hensyntagen til patientens trombose- og blødningsrisiko samt anvendte stent.

På trods af, at lægemidlet nu er nævnt i behandlingsvejledning for akut koronart syndrom fra Dansk Cardiologisk Selskab af den 6. maj 2017, finder nævnet, at iværksættelse af behandlingen er en opgave for læger med kardiologisk ekspertise. Med henvisning hertil og til at dobbelt og triple antitrombotisk behandling er forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger i form af blødninger samt det forhold, at Xarelto 2,5 mg kan udskrives af alle læger, mener nævnet, at der er risiko for, at Xarelto 2,5 mg vil blive anvendt til patienter, hvor iværksættelse af behandlingen ikke er anbefalet af en specialist, og der dermed er risiko for, at behandlingen også opstartes til patienter, der ikke bør have denne behandling.

Nævnet finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Xarelto 2,5 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

For patienter, hvor det invasive center eller en læge med kardiologisk ekspertise vurderer, at der er brug for yderligere antitrombotisk behandling efter AMI ud over ASA alene eller ASA+clopidogrel til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser (hvor førstevalg med ASA+ticagrelor/prasugrel ikke kan anvendes eller hvor der er fornyet AKS eller stentrombose på trods af behandling med ASA+ADP-receptorblokker), anbefaler nævnet, at lægen søger om enkelttilskud til minimum 12 måneders behandling.

¹ <http://nbv.cardio.dk/aks>

4. Suliqua (insulin glargin+lixisenatid): Type 2-diabetes

- 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 af Suliqua får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med enten basal insulin i kombination med metformin eller en GLP-1 analog i kombination med metformin og andre orale antidiabetika.

Suliqua er i kombination med metformin indiceret til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at forbedre den glykæmiske kontrol, når metformin alene eller i kombination med et andet oralt glucosesænkende lægemiddel eller basalinsulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Suliqua er en kombination af to kendte lægemiddelstoffer - insulin glargin, der er en langtidsvirkende insulinanalog, som doseres individuelt og lixisenatid, der er en GLP-1 analog, der normalt doseres i fast dosis på 20 µg dagligt. Der er udført kliniske studier af Suliqua overfor henholdsvis lixisenatid og insulin glargin i tillæg til metformin. Resultaterne viser et større fald i HbA1c med Suliqua over for enkeltstofferne alene.

Nævnet begrundet sin indstilling i relation til *generelt tilskud* med, at det vil være mest rationelt at starte behandling med enten insulin eller en GLP-1 analog i tillæg til orale antidiabetika, da en del patienter med type 2-diabetes, der hidtil udelukkende er behandlet med orale antidiabetika, når behandlingsmålet ved tillæg af det ene lægemiddelstof. For disse patienter står den behandlingsmæssige værdi således ikke i et rimeligt forhold til prisen, og de bør derfor ikke starte med begge antidiabetika samtidig, som det vil være tilfældet, hvis de sættes direkte i behandling med Suliqua.

I relation til *generelt klausuleret tilskud* begrundet nævnet sin indstilling med, at det kan være hensigtsmæssigt at behandle med både basal insulin og en GLP-1 analog for patienter, hvor diabetes behandlingen er intensiveret rationelt, og hvor der ikke er opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved tillæg af enten basal insulin eller en GLP-1 analog. For disse patienter mener nævnet, at det bør være op til den behandlende læge at vurdere, om det er mest hensigtsmæssigt at behandle med indholdsstofferne i separate lægemidler eller med Suliqua. Nævnet henviser her til, at behandlingsprisen for Suliqua er på samme niveau som behandlingsprisen for lægemiddelstofferne som separate lægemidler. Behandlingsprisen er endvidere lidt lavere end prisen for et andet markedsført lægemiddel med indhold af den langtidsvirkende insulinanalog insulin degludec og GLP-1 analogen liraglutid.

På baggrund af ovenstående mener nævnet, at Suliqua bør have generelt klausuleret tilskud med ovenstående klausul, som kombinationen af insulin degludec og liraglutid også har generelt klausuleret tilskud til.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

1. Tilskudsstatus for lægemidler mod astma/KOL (ATC-gruppe R03)

- Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær forlod lokalet og deltog ikke i rådgivning af Lægemedelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at de øvrige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemedelstyrelsen i sagen.
- Fortsat drøftelse af indstilling til fremtidig tilskudsstatus bl.a. på baggrund af nye data fra lægemiddelstatistikregistret:
Nævnet fortsatte sine drøftelser af tilskudsstatus for lægemidler mod astma og KOL. Sekretariatet havde indhentet data for hvor stor en andel af patienter i behandling med en SAMA eller en kombination af SABA + SAMA, der tidligere har forsøgt behandling med en SABA. Disse tal viser efter nævnets vurdering, at der er et uhensigtsmæssigt forbrug af SAMA og af kombinationerne af SAMA + SABA. Nævnet vil derfor i sit næste forslag til fremtidig tilskudsstatus anbefale, at tilskuddet til disse lægemidler klausuleres. Nævnet vil nu færdiggøre sit 4. forslag til indstilling og sende det i en kort partshøring hos de virksomheder, der er direkte berørt af de ændrede anbefalinger.

2. Tilskudsstatus for lægemidler mod OAB og inkontinens (ATC-gruppe G04BD m.fl.)

- 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.
- Drøftelse af forslag til indstilling: Nævnet fortsatte sine drøftelser af tilskudsstatus for lægemidler mod OAB og inkontinens. Nævnet vil nu færdiggøre sit forslag til indstilling og sende det i høring.

Ad 4. Henvendelse fra Sanofi-aventis om tilskudsstatus for basalinsuliner

Nævnet har modtaget en henvendelse fra Sanofi-aventis Denmark A/S, hvori de anmoder nævnet om at overveje, om det nuværende forbrugsmønster bør give anledning til en ændring af tilskudsstatus for Tresiba. Sanofi-aventis har blandt andet henvist til, at prisen på Toujeo blev sænket med virkning fra 30. januar 2017. Nævnet drøftede indholdet af brevet og opfordrede Lægemedelstyrelsen til at se nærmere på, om forbruget af Tresiba og prissænkningen på Toujeo giver Lægemedelstyrelsen anledning til at genoptage spørgsmålet om generelt tilskud til Tresiba.

Ad 5. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 132 ansøgninger, som Lægemedelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 52 af ansøgningerne, at Lægemedelstyrelsen laver en bevilling, i 62 af ansøgninger, at der gives afslag og at 18 af ansøgningerne sendes retur til lægen for yderligere oplysninger.

Ad 6. Eventuelt.

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand