

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 457, tirsdag den 25. oktober 2016.

### **Tid og sted:**

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 25. oktober 2016.

### **I mødet deltog:**

Nævnsmedlemmer:

Nina Bjarnason  
Palle Mark Christensen (formand)  
Thomas Gjørup  
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)  
John Teilmann Larsen  
Janne Unkerskov

Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

Ellen-Christine Beiter  
Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)

Sekretariat:

Helle Holst  
Karen Kolenda  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Ulla Kirkegaard Madsen  
Michael Røder  
Mitra Salout  
Iben Lund Thonesen

Referent: Karen Kolenda

### **Dagsorden for mødet:**

1. 1. Referat fra møde nr. 455 den 20. september 2016.
2. Meddelelser fra formanden.
3. Habilitet.
4. Meddelelser fra sekretariatet.  
Månedstatistik.
  
2. Ansøgning om generelt tilskud.
  1. Symbicort inhalationsspray (formoterol+budesonid); KOL: Høringssvar
  2. Tirosint (levothyroxin); hypothyreose: Høringssvar
  3. Xultophy (insulin degludec + liraglutid); diabetes: Høringssvar
  4. Brilique 60 og 90 mg (ticagrelor); forebyggelse af blodpropper: Høringssvar

3. ADHD medicin og enkelttilskud.
  4. Ikervis og enkelttilskud.
  5. Individuelle tilskudsansøgninger.
  6. Eventuelt.
- 

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1. 1. Godkendelse af referat fra Medicintilskudsnetts møde nr. 455 den 20. september 2016.

Referatet blev godkendt.

Ad 1. 2. Meddelelser fra formanden.

- Formanden oplyste, at Medicinrådets faglige metoder og metode for Amgros omkostningsanalyser er i høring bl.a. i Lægeforeningens lægemiddel- og medicoudvalg og i Lægemiddelstyrelsen. Der vil blive holdt en tema-eftermiddag i Lif den 28.10 om merværdivurderinger i Medicinrådet.
- Formanden orienterede om, at der vil blive afholdt et møde den 8.11 i Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi om real-life studier på KOL. Mødet afholdes på Bispebjerg Hospital.

Ad 1. 3. Habilitet.

Thorkil Clement Kjær erklærede sig inhabil i dagsordenens punkt 2.1.

Ad 1. 4. Meddelelser fra sekretariatet.

- Sekretariatet orienterede om, at Ministeriet for Sundhed og Ældre har besluttet at igangsætte et arbejde med en opdatering af retningslinjerne fra 1998 for udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler. Arbejdsgruppen består primært af sundhedsøkonomer fra forskellige sundhedsøkonomiske miljøer i Danmark. Der sigtes på, at et udkast til nye retningslinjer er færdig pr. 1. februar 2017. Herefter skal retningslinjerne i en ekstern høring.
- Sekretariatet orienterede om, at Lægemiddelstyrelsen arbejder på et lovforslag, der skal danne grundlag for en forsøgsordning med mulighed for læger til at ordinere medicinsk cannabis.

- Sekretariatet fastlagde sammen med nævnets medlemmer følgende nye mødedatoer:

**2. halvår 2017:** 22. august, 26. september, 24. oktober, 21. november og 19. december.

**1. halvår 2018:** 23. januar, 27. februar, 20. marts, 24. april, 29. maj og 19. juni.

## Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud.

1. Symbicort inhalationsspray (formoterol+budesonid); KOL: Høringssvar.  
Ansøgningen indstilles til generelt tilskud uden klausulering.

Nævnet begrundet indstillingen med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med Symbicort inhalationsspray stilles over for andre lægemidler til inhalation med indhold af langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) og inhalationssteroid (ICS).

Nævnet har ved denne vurdering lagt vægt på, at behandlingsprisen på Symbicort inhalationsspray ligger inden for prisspændet for andre markedsførte pulverinhalatorer og inhalationsspray med indhold af LABA+ICS.

2. Tirosint (levothyroxin); Hypothyreose: Høringssvar.  
Ansøgningen om generelt, herunder generelt klausuleret tilskud til *Patienter, hvor behandling med Euthyrox eller Eltroxin ikke er et alternativ fx til patienter med bivirkninger, intolerans eller malabsorptions- eller doseringsproblematik*, indstilles til afslag.

Nævnet begrundet indstillingen i relation til *generelt tilskud* med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med Tirosint stilles over for andre lægemidler med indhold af levothyroxin.

Nævnet har ved denne vurdering lagt vægt på, at behandlingsprisen på Tirosint er højere end prisen på andre markedsførte lægemidler med indhold af levothyroxin. Nævnet vurderer ikke, at der er fordele ved Tirosint, som kan begrunde den væsentligt højere pris. Der findes allerede markedsførte tabletter, der gør det muligt at øge eller reducere dosis med 12,5 mikrogram ad gangen, ligesom det er muligt at ordinere individuelle doser ned til 12,5 mikrogram til fx børn. Nævnet mener derfor ikke umiddelbart, at der er et behov for at kunne dosere levothyroxin mere individuelt til patienter med hypothyreose, som ikke allerede kan opfyldes med de markedsførte lægemidler med indhold af levothyroxin.

Nævnet begrundet indstillingen i relation til *generelt klausuleret tilskud* med, at den foreslåede klausul efter nævnets vurdering ikke i tilstrækkelig høj grad præciserer, hvilke patienter det vil være rationelt at behandle med Tirosint. Derudover vurderer nævnet, at der er risiko for, at Tirosint vil blive anvendt til behandling af patienter,

der ikke er omfattet af den foreslåede klausul fx til patienter, der ikke har forsøgt billigere behandling og til patienter, hvor stofskiftet ikke er velreguleret på billigere lægemidler med indhold af levothyroxin.

Ved vurderingen af risiko for anvendelse uden for den foreslåede klausul, har nævnet lagt vægt på, at patienter med behov for levothyroxin er en stor patientgruppe, hvoraf kun en lille andel vil have behov for Tirosint i stedet for behandling med de billigere markedsførte lægemidler. Derfor øges risikoen for, at patienter, som ikke opfylder den foreslåede klausul, vil blive opstartet i behandling med Tirosint.

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

Nævnet anbefaler, at læger søger om enkelttilskud til Tirosint i de tilfælde, hvor patienten ikke kan behandles med de billigere lægemidler med indhold af levothyroxin.

3. Xultophy (insulin degludec + liraglutid); diabetes: Høringssvar.

Nævnet drøftede sagen på baggrund af det indkomne høringssvar til nævnets indstilling samt en opdateret prisoversigt. Høringssvaret og den opdaterede prisoversigt gav ikke anledning til ændringer i nævnets indstilling til ikke at anbefale generelt klausuleret tilskud til Xultophy. Indstillingen af 6. september 2016 til afslag fastholdes dermed.

4. Brilique 60 og 90 mg (ticagrelor); forebyggelse af blodpropper: Høringssvar med nye klausulforslag.

Ansøgningen om klausuleret tilskud til *Patienter der har tolereret behandling med Brilique 90 mg eller en anden ADP-receptorblokker i 12 måneder efter et myokardieinfarkt og har >1 tidligere myokardieinfarkt, diabetes eller reduceret nyrefunktion kan ved 12 måneder efter myokardieinfarkt påbegynde Brilique 60 mg som gives i tillæg til ASA i op til 3 år, hvis ophør med Brilique 90 mg eller anden ADP-receptorblokker er sket for højst 30 dage siden*

eller

*Patienter der har tolereret behandling med Brilique 90 mg eller en anden ADP-receptorblokker i 12 måneder efter et myokardieinfarkt og har >1 tidligere myokardieinfarkt kan ved 12 måneder efter myokardieinfarkt påbegynde Brilique 60 mg som gives i tillæg til ASA i op til 3 år, hvis ophør med Brilique 90 mg eller anden ADP-receptorblokker er sket for højst 30 dage siden.*

indstilles til afslag.

Patienter med akut koronart syndrom anbefales, ifølge produktresumet, behandlet med en dosis på 90 mg 2 gange dagligt i 12 måneder i tillæg til ASA. Patienter med MI i anamnesen og en høj risiko for at udvikle en aterosklerotisk hændelse anbefales, ifølge produktresumet, behandlet med en dosis på 60 mg 2 gange dagligt i tillæg til

ASA. Der er begrænsede data om virkning og sikkerhed af Brilique ud over 3 års udvidet behandling.

Der er dokumenteret en signifikant bedre effekt af behandling med Brilique 60 mg 2 gange daglig i 3 år på forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos patienter med MI i anamnesen og en høj risiko for at udvikle en atherotrombotisk hændelse i forhold til forebyggende behandling med ASA alene.

Ansøger har medsendt en sundhedsøkonomisk analyse. Analysen finder en pris pr vunden QALY på ca. 240.000 kr. KORA har foretaget en evaluering af den sundhedsøkonomiske analyse og skriver i sin konklusion bl.a., at ”En modelleret meroverlevelse på ca. 20 dage er i en størrelsesorden, at selv små ændringer i antagelser kan påvirke omkostningseffektforholdet relativt meget. Den samlede vurdering er dog, at modellen er veludført, og under forudsætning af, at behandlingen reelt seponeres efter de 36 måneder, så er forholdet mellem effekt og omkostninger ikke usædvanligt højt i forhold til anden ny medicin”.

Lægemiddelstyrelsen har endvidere rådført sig med Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) om, hvilke patienter der kunne være kandidater til fortsat behandling med Brilique ud over de gængse 12 mdr. DCS har svaret, at selskabet ikke for nuværende ser sig i stand til at præcisere patientgruppen nærmere end det, selskabet har angivet i kapitel 1 i den nationale behandlingsvejledning<sup>1</sup>. Her står: ”Behandlingsvarighed med DAPT kan evt. forlænges (op til 30 måneder) efter grundig vurdering af patientens tromboserisiko (f.eks. recidiv af AMI) og blødningsrisiko. Ved fortsættelse udover 12 mdr., reduceres ticagrelor dosis til 60 mg x 2 dagligt”.

Nævnet anerkender resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse, der viser, at Brilique 60 mg er omkostningseffektivt til behandling af patienter omfattet af de foreslåede klausuler, dvs. patienter med >1 MI i anamnesen eller patienter med et MI og enten diabetes eller reduceret nyrefunktion. Nævnet vurderer dog samtidig, at der er risiko for, at Brilique 60 mg vil blive anvendt til behandling af patienter, der ikke er omfattet af de foreslåede klausuler, fx til patienter med MI i anamnesen og uden høj risiko for at udvikle en atherotrombotisk hændelse. Dette vil med henvisning til, at dobbelt antitrombotisk behandling er forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger i form af blødninger, efter nævnets vurdering være meget u hensigtsmæssigt.

Nævnets vurdering understøttes af, at DCS i sit svar til Lægemiddelstyrelsen skriver, at selskabet ikke for nuværende ser sig i stand til at præcisere patientgruppen nærmere. DCS lader det således være op til kardiologisk ekspertise at foretage en grundig vurdering af den enkelte patients tromboserisiko og blødningsrisiko. Nævnet finder derfor, at det generelt endnu er uafklaret, hvilke patienter der har så høj risiko for at udvikle en atherotrombotisk hændelse, at de bør tilbydes behandling med Brilique 60 mg i tillæg til ASA.

Ved vurderingen af risiko for anvendelse uden for de foreslåede klausuler, har nævnet lagt vægt på, at identifikation af de patienter med MI, der bør fortsætte behandling

---

<sup>1</sup> <http://nbv.cardio.dk/aks>

med Brilique 60 mg efter 12 måneder er en specialistopgave, og at patienter med MI i høj grad følges i primærsektoren. Nævnet finder derudover, at fordi der er tale om alvorlig sygdom, kan der forventes et pres fra patienterne om at modtage behandlingen.

Nævnet finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Brilique 60 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Nævnet anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen udarbejder en særlig blanket i [www.fmk-online.dk](http://www.fmk-online.dk), for at gøre det så let som muligt for kardiologerne at søge om enkelttilskud til de patienter, hvor kardiologen har vurderet behandlingsbehovet ud fra den enkelte patients tromboserisiko og blødningsrisiko. Af blanketten bør det fremgå, hvilke oplysninger, der er nødvendige for, at Lægemiddelstyrelsen kan vurdere, om en patient kan opnå et tidsbegrænset enkelttilskud til Brilique 60 mg.

-----

For så vidt angår tilskudsstatus for Brilique 90 mg fastholder nævnet sin indstilling om ændring af tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til ”Patienter med akut koronart syndrom i tillæg til acetylsalicylsyre i 12 mdr.”, jfr referat af Medicintilskudsnetts møde den 24. maj 2016

<http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/medicintilskudsnaevnet/~media/066D62FB798B41B18393B0020EC4E61A.ashx>.

### Ad 3. ADHD medicin og enkelttilskud.

Nævnet drøftede fortsat vejledende kriterier for enkelttilskud på baggrund af RADS behandlingsvejledning for medicinsk behandling af ADHD. Nævnet anbefaler følgende vejledende kriterier for enkelttilskud til ADHD medicin:

#### **Methylphenidat**

Enkelttilskud til methylphenidat vil normalt kunne imødekommes til:

- Børn og unge (6-17 år) med svær ADHD el. moderate ADHD-symptomer med betydelig varig funktionsnedsættelse for flere domæner
- Voksne med ADHD og betydelig grad af funktionsnedsættelse

Diagnosen skal være stillet af en speciallæge i relevant speciale, som også har indledt behandlingen<sup>2</sup>

Bevillingen tidsbegrænses til 6 måneder, hvis effekten ikke er oplyst. Ved eventuel genansøgning om forlængelse af bevillingen, skal effekten af behandlingen oplyses.

#### **Atomoxetin**

Enkelttilskud til atomoxetin vil normalt kunne imødekommes til:

- Børn og unge (6-17 år) med svær ADHD el. moderate ADHD-symptomer med betydelig varig funktionsnedsættelse for flere domæner
- Voksne med ADHD og betydelig grad af funktionsnedsættelse

---

<sup>2</sup> <http://www.regioner.dk/media/3405/adhd-beh-juni-2016.pdf>

i tilfælde hvor

- patienten ikke kan behandles tilstrækkeligt med methylphenidat eller
  - patienten har uacceptable bivirkninger af methylphenidat eller
  - methylphenidat er kontraindiceret eller
  - patienten har et begrundet behov for bedre døgnbehandling, end det er muligt med methylphenidat eller
  - der er mistanke om risiko for misbrug af methylphenidat eller
  - patienten har en ikke velbehandlet comorbid angst eller depression
- Diagnosen skal være stillet af en speciallæge i relevant speciale, som også har indledt behandlingen<sup>3</sup>

Bevillingen tidsbegrænses til 6 måneder, hvis effekten ikke er oplyst. Ved eventuel genansøgning om forlængelse af bevillingen, skal effekten af behandlingen oplyses.

### **Lisdexamfetamin (og dexamfetamin)**

Enkelttilskud til (lis)dexamfetamin vil normalt kunne imødekommes til:

- Børn og unge (6-17 år) med svær ADHD el. moderate ADHD-symptomer med betydelig varig funktionsnedsættelse for flere domæner
- Voksne med ADHD og betydelig grad af funktionsnedsættelse

i tilfælde hvor

- patienten kan ikke behandles tilstrækkeligt med methylphenidat eller
  - patienten har uacceptable bivirkninger af methylphenidat
- Diagnosen skal være stillet af en speciallæge i relevant speciale, som også har indledt behandlingen<sup>4</sup>

Bevillingen tidsbegrænses til 6 måneder, hvis effekten ikke er oplyst. Ved eventuel genansøgning om forlængelse af bevillingen, skal effekten af behandlingen oplyses.

### **Guanfacin**

Enkelttilskud til guanfacin vil normalt kunne imødekommes til:

- Børn og unge (6-17 år) med svær ADHD el. moderate ADHD-symptomer med betydelig varig funktionsnedsættelse for flere domæner
- Voksne med ADHD og betydelig grad af funktionsnedsættelse

i tilfælde hvor

- patienten kan ikke behandles tilstrækkeligt med methylphenidat, atomoxetin eller (lis)dexamfetamin eller
  - patienten oplever forværring af tics eller markant øgning af puls og blodtryk ved behandling af med et af lægemidlerne: methylphenidat, atomoxetin og (lis)dexamfetamin
- Diagnosen skal være stillet af en speciallæge i relevant speciale, som også har indledt behandlingen<sup>5</sup>

<sup>3</sup> <http://www.regioner.dk/media/3405/adhd-beh-juni-2016.pdf>

<sup>4</sup> <http://www.regioner.dk/media/3405/adhd-beh-juni-2016.pdf>

<sup>5</sup> <http://www.regioner.dk/media/3405/adhd-beh-juni-2016.pdf>

Bevillingen tidsbegrænses til 6 måneder, hvis effekten ikke er oplyst. Ved eventuel genansøgning om forlængelse af bevillingen, skal effekten af behandlingen oplyses.

### **Gældende praksis for enkelttilskud til kombinationsbehandling**

Mindst 2 lægemiddelstoffer i monoterapi skal være afprøvet før der i helt ganske særlige tilfælde kan bevilges enkelttilskud til kombinationsbehandling med 2 forskellige lægemiddelstoffer.

Kombinationen af en hurtigt virkende og en depotformulering af samme lægemiddelstof anses i denne sammenhæng ikke for kombinationsbehandling. Tillæg af dexamfetamin til lisdexamfetamin anses således som monoterapi, men lægen skal være opmærksom på, at den daglige behandlingspris med denne kombination kan blive meget høj, og derfor kan der kun bevilges enkelttilskud i helt ganske særlige tilfælde.

#### Ad 4. Ikervis og enkelttilskud.

Nævnet drøftede en henvendelse fra Professor Steffen Heegaard, Øjenafdelingen på Rigshospitalet om en udvidelse af kriterierne for enkelttilskud til Ikervis øjendråber til også at omfatte andre patienter end dem, der indgik i SANSIKA studiet, som var det primære grundlag for godkendelsen.

Fordi effekten ikke er dokumenteret på andre patienter end dem, der indgik i SANSIKA studiet, mener nævnet ikke, at disse patienter som udgangspunkt er berettiget til enkelttilskud. Dette sammenholdt med en behandlingspris på 28 kr. per dag. Det er dog muligt for den behandlende øjenlæge i særlige tilfælde at ansøge om enkelttilskud til andre patienter, og her vil nævnet opfordre til, at øjenlægen fremfører en solid begrundelse for behandlingsvalget og oplyser den forventede effekt af behandlingen.

#### Ad 5. Individuelle tilskudsansøgninger.

Nævnet behandlede i alt 86 ansøgninger, fordi Lægemiddelstyrelsen havde behov for en lægefaglig vurdering af disse. Heraf fik 42 afslag, og 5 ansøgninger blev sendt retur til lægen for yderligere oplysninger.

#### Ad 6. Eventuelt.

Ingen bemærkninger.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand