

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 427, tirsdag den 24. marts 2015.

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S, tirsdag den 24. marts 2015.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

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

Sekretariat:

Erik Carlsen
Helle Holst
Karen Kolenda
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Michael Røder
Iben Lund Thonesen

Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)

Referent: Karen Kolenda

Dagsorden for mødet:

1. 1. Referat fra møde nr. 426 den 24. februar 2015.
2. Meddelelser fra formanden.
3. Habilitet.
4. Meddelelser fra sekretariatet.
 - Månedstatistik.
 - Årsrapport fra Medicintilskudsnet 2014.
2. Ansøgning om generelt tilskud.
 1. Tresiba (insulin degludec); diabetes: Ny ansøgning
 2. Trulicity (dulaglutid); diabetes: Høringssvar
3. National klinisk retningslinje - ADHD hos Voksne. Udsat fra sidste møde. Nævnet bedes vurdere, om den nye nationale kliniske retningslinje – ADHD hos Voksne (<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/national-klinisk-retningslinje-adhd-hos-voksne>) bør give anledning til ændring i de vejledende kriterier for enkelttil-

skud til ADHD medicin (<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/adhd-methylphenidat,-atomoxetin,-lisdexamfetamin-og-modafinil>)?

4. National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed.
 - 4.1. Nævnets bedes vurdere, om den nye nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed bør give anledning til ændring i de vejledende kriterier for en kelttilskud til lægemidler mod alkoholafhængighed med indhold af acamprosat og naltrexon.
 - 4.2. Nævnet bedes opstille forhold, som bør belyses i fremtidige ansøgninger om enkelttilskud til nalmefen.
 5. Status over antal ansøgninger om enkelttilskud til lægemidler i 2014. Udsat fra sidste møde.
Nævnet bedes vurdere, om der på baggrund af fordelingen mellem imødekomne og afslåede antal ansøgninger i 2014 er grundlag for at bevilge nogle af lægemidlerne/lægemiddelgrupperne generelt eller generelt klausuleret tilskud.
 6. Individuelle tilskudsansøgninger.
 7. Eventuelt.
-

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1. 1. Godkendelse af referat fra Medicintilskudsnetts møde nr. 426 den 24. februar 2015.
Referatet blev godkendt.
- Ad 1. 2. Meddelelser fra formanden.
 - Formanden orienterede om John Larsens tilstand.
 - Formanden orienterede om, at Karen Kolenda har sagt ja til en invitation fra IRF om at holde oplæg på IRF's forårsmøde den 29.-30. april 2015 om, hvorledes tilskudssystemet understøtter den bedst mulige behandling af dels alkoholafhængighed dels ADHD.
- Ad 1. 3. Habilitet.
Ingen bemærkninger.
- Ad 1. 4. Meddelelser fra sekretariatet.
 - Sekretariatet orienterede om, at Erik Carlsen har valgt at gå på efterløn med virkning fra 1.4.2015, at Safiye Øzer er gået på barselsorlov, og at Sundhedsstyrelsen har slået et 1 årigt farmaceut vikariat op.

- Sundhedsstyrelsen henlede opmærksomheden på, at ”opioidbarometret” over forbruget af stærke smertestillende lægemidler i forbindelse med, at en række af disse ændrede tilskudsstatus den 4. marts 2013, nu ligger på Sundhedsstyrelsens hjemmeside – se linket her <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/forbruget-af-staerke-smertestillende-laegemidler>. Tilskudsændringerne ses at have medført et mere rationelt brug af smerteplastre.
- Sekretariatets udkast til Årsrapport fra Medicintilskudsnet 2014 blev med enkelte ændringer godkendt. Årsrapporten vil med de ønskede ændringer blive offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside – se linket her <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/medicintilskudsnaevnet/udgivelser>.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud.

1. Tresiba (insulin degludec); diabetes: Ansøgningen om generelt klausuleret tilskud indstilles til afslag.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at nævnet fortsat vurderer, at generelt klausuleret tilskud til patienter med hyppige tilfælde af hypoglykæmi (især natlig) ved behandling med anden langtidsvirkende insulinanalog vil medføre risiko for, at insulin degludec vil blive anvendt som førstevalg til andre patientgrupper, fx til patienter, hvor behandlingen med insulin detemir eller insulin glargin ikke er tilstrækkelig optimeret, eller hvor et skifte til Tresiba ikke er rationelt. Nævnet lægger vægt på, at det ikke i nogen behandlingsvejledning fra et relevant videnskabeligt selskab er beskrevet, i hvilke tilfælde behandling med insulin degludec er rationelt.

Ved vurderingen af risiko for førstevalg har nævnet lagt vægt på, at insulin degludec kan udskrives af alle læger, uanset at ansøger har foreslået, at et klausuleret tilskud gøres betinget af, at behandling med Tresiba er ”efter forudgående konsultation af diabetesspecialist/endokrinolog”. I nævnets risikovurdering har nævnet også lagt vægt på, at Tresiba anvendes til behandling af diabetes, som er et stort behandlingsområde med mange patienter med insulinkrævende diabetes, og som kunne være potentielle brugere af Tresiba, og at det antal patienter, som er i risiko for fejlagtigt/uberettiget at få tilskud til Tresiba, dermed er betragteligt. Det anslås, at der i dag er over 300.000 patienter med konstateret diabetes i Danmark¹. Tal fra lægemiddelstatistikregistret viser, at i 2013 indløste 230.000 personer en recept på et antidiabetikum og 74.000 personer en recept på insulin². Det antal patienter, som den af ansøger foreslåede klausul omfatter, udgør kun en lille del af den samlede patientpopulation med insulinkrævende diabetes, hvilket øger risikoen for førstevalg til patienter, der ikke er berettiget til at få tilskud til Tresiba. For at sikre at Tresiba kun bliver ordineret til patienter i tilfælde, hvor det er rationelt, anbefaler nævnet fortsat, at tilskud til insulin degludec administreres via ansøgninger om enkelttilskud.

¹ <http://www.diabetes.dk/presse/diabetes-i-tal/diabetes-i-danmark.aspx>

² www.medstat.dk

Kommentarer

Ansøger har medsendt en meta-analyse af studier med insulin degludec over for insulin glargin hos type 1- og type 2-diabetes patienter. Meta-analysen bekræfter i det væsentlige, at insulin degludec reducerer forekomsten af natlige hypoglykæmier i forhold til insulin glargin, som tidligere vist i registreringsstudierne. Derudover har ansøger medsendt en spørgeskemaundersøgelse af selv-rapporteret hypoglykæmi hos type 1- og type 2-diabetes patienter. Spørgeskemaundersøgelsen viser, at mere end halvdelen af type 1- diabetes patienterne tilsyneladende har problemer med natlig hypoglykæmi, færre (24%) af de insulin-behandlede type 2-diabetespatienter. Det fremgår dog ikke, hvor mange af disse patienter, der i forvejen var i behandling med basal insulin analog, hvorfor det er usikkert, om populationen i undersøgelsen er repræsentativ for patienter, der kan være potentielle kandidater til behandling med insulin degludec.

Ansøger estimerer, at omkring [redacted] patienter med type 1-diabetes og [redacted] patienter med type 2-diabetes skulle have problemer med natlig ikke-svær hypoglykæmi og være kandidater til behandling med Tresiba – dette tal var i ansøgers ansøgning af 20. december 2013 estimeret til [redacted] patienter i 2014. Nævnet finder, at estimatet på ca. [redacted] kandidater til behandling med Tresiba er usikkert, da det er baseret på følgende og efter nævnets vurdering relativt grove antagelser:

- Antal patienter i insulin analog behandling (medstat.dk) med hhv type 1- og type 2-diabetes er estimeret ud fra et skøn om, at personer under 40 år har type 1-diabetes, resten type 2-diabetes.
- Antal patienter med $HbA1c \geq 7.5\%$ i Danmark er ekstrapoleret ud fra selv-rapporterede HbA1c-værdier hos 601 patienter i spørgeskema undersøgelsen af selv-rapporteret hypoglykæmi hos type 1- og type 2- diabetes patienter.
- Antal patienter med 1 eller flere natlige hypoglykæmi-tilfælde (ikke-svære) er ekstrapoleret ud fra selv-rapporteret natlig hypoglykæmi hos 601 patienter i ovennævnte spørgeskema undersøgelse.

På baggrund af disse estimater konkluderer ansøger yderligere, at ”Det er således rundt regnet [redacted] danske type 1 og type 2 diabetikere som 2 år efter lancering ikke er blevet tilbudt behandling med Tresiba på trods af, at Tresiba er eneste relevante behandlingsalternativ, når anden basalanalog insulin forårsager gentagen hypoglykæmi hos patienten”. Denne konklusion er nævnet helt uenig i dels på grund af estimaternes usikkerhed, dels fordi nævnet har tillid til, at lægerne ikke vil undlade at tilbyde patienterne en behandling, patienterne har behov for – alene fordi lægen skal søge om enkelttilskud.

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

Nævnet vurderer på nuværende tidspunkt, at det om 1½-2 år vil være relevant at revurdere spørgsmålet om generelt, herunder generelt klausuleret, tilskud til insulin degludec, og nævnet vil derfor af egen drift genoptage sagen til den tid. Ved

denne fornyede vurdering vil nævnet bl.a. lægge vægt på, om insulin degludec's plads i behandlingsalgoritmen er beskrevet i behandlingsvejledning(er).

2. Trulicity (dulaglutid); diabetes: Eli Lilly Danmarks A/S høringsvar til nævnets indstilling om ikke at bevilge generelt tilskud til Trulicity blev drøftet.

Nævnet fastholdt sin indstilling af 29. januar 2015, hvortil nævnet henviser. Ansøger har fremsendt yderligere materiale i sagen. Dels en Network Meta-analyse, som skal dokumentere en større effekt af dulaglutid 1,5 mg ugentlig over for liraglutid 1,2 mg daglig dels et appendix, der beskriver ansøgers beregning af den gennemsnitlige daglige dosis (ADD) ud fra en firmaspecifik algoritme.

Nævnet finder ikke, at det på baggrund af den fremsendte Network Meta-analyse med sikkerhed kan konkluderes, at der er en større effekt på HbA1c af dulaglutid 1,5 mg ugentlig i forhold til liraglutid 1,2 mg daglig. Denne vurdering bygger nævnet på den potentielle heterogenitet i de studier (fx baggrundsterapi, grad af dysregulation, komplikationer mv) og patientpopulationer, der indirekte sammenlignes.

Nævnet kan ikke anbefale at fravige den faste praksis med at anvende ækvivalente doser for de lægemidler, vi sammenligner, når der, som i dette tilfælde, er fastlagt sådanne, idet det efter nævnets vurdering ikke vil være rimeligt at sammenligne de godkendte doser for dulaglutid med en ADD for liraglutid, som er fastsat efter en firmaspecifik algoritme.

Nævnet fastholder, at ækvivalente doser er det bedste egnede og mest retvisende sammenligningsgrundlag. De fremsendte supplerende data giver derfor samlet set ikke anledning til, at nævnet kan komme til en anden anbefaling til Sundhedsstyrelsen.

- Ad 3. National klinisk retningslinje - ADHD hos Voksne. Udsat fra sidste møde. Nævnet drøftede den nye nationale kliniske retningslinje – ADHD hos voksne. På baggrund af denne anbefalede nævnet, at modafinil fjernes fra listen her <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/adhd-methylphenidat,-atomoxetin,-lisdexamfetamin-og-modafinil> over vejledende kriterier for enkelttilskud til medicin mod ADHD. Baggrunden er den, at modafinil ikke er nævnt som et behandlingsalternativ ved ADHD i den nationale kliniske retningslinje. Nævnet vil igen drøfte de vejledende kriterier for enkelttilskud, når RADS's behandlingsvejledning foreligger.
- Ad 4. National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed. Nævnet drøftede den nye nationale kliniske retningslinje – Behandling af alkoholafhængighed. På baggrund af denne anbefalede nævnet en ad hoc revurdering af tilskudsstatus for alle lægemidler mod alkoholafhængighed. Nævnet anbefalede følgende:
- **disulfiram** bibeholder generelt tilskud uden klausulering, fordi nævnet finder, at disulfiram kan være en nødvendig medicin til kortvarigt brug og som et led i en større behandlingsstrategi mod alkoholafhængighed.

- **acamprosat** får generelt tilskud klausuleret til patienter, der samtidig modtager samtalebehandling, fordi denne behandling har fået en stærk anbefaling i den nationale kliniske retningslinje.
- **naltrexon** får ikke generelt tilskud pga risikoen for bivirkninger, men der kan søges enkelttilskud til patienter, der ikke kan behandles med acamprosat.
- **nalmefen** får som tidligere anbefalet ikke generelt tilskud, men der kan søges enkelttilskud, hvis patienten har forsøgt non-farmakologisk og anden farmakologisk behandling uden tilstrækkelig effekt og der er påvist effekt af behandling med Selincro samtidig med samtalebehandling i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution.

Nævnet anbefalede desuden, at ansøgninger om enkelttilskud til nalmefen bl.a. bør indeholde følgende oplysninger:

*Om patienten har ønske om reduktion i alkoholindtag eller total afholdenhed

*Om non-farmakologiske tiltag er forsøgt alene

*Om anden farmakologisk behandling til alkoholafhængighed er forsøgt, i givet fald med hvilket lægemiddel og med hvilket resultat

*Om behandlingen foregår i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution, hvor der samtidig kan gives samtalebehandling

*Størrelsen af patientens alkoholindtag *inden opstart og under behandling* med Selincro

*Beskrivelse af behandlingsplan

Bevillingen bør tidsbegrænses initialt til 12 måneder. Ved eventuel genansøgning om forlængelse af bevillingen skal genansøgningen indeholde en beskrivelse af den opnåede effekt samt en behandlingsplan for den fremtidige alkoholbehandling.

Nævnet vil udarbejde et samlet forslag til en indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod alkoholafhængighed og sende den i høring hos relevante interessenter.

Ad 5. Status over antal ansøgninger om enkelttilskud til lægemidler i 2014. Udsat fra sidste møde.

Sundhedsstyrelsens status over antal ansøgninger om enkelttilskud til lægemidler i 2014 blev diskuteret. Lægemiddelgrupper, hvortil der hyppigst søges om enkelttilskud, blev gennemgået med henblik på at vurdere hensigtsmæssigheden i udviklingen, idet man lagde vægt på såvel totaltal som på fordelingen mellem imødekomne og afslåede antal ansøgninger inden for de respektive lægemidler/lægemiddelgrupper.

Nævnet indstillede, at følgende lægemidler mod aktiniske keratoser får generelt tilskud klausuleret til "Patienter med Aktiniske keratoser, Basalcelle karcinom eller Placocellulært karcinom, hvor fysisk behandling og/eller Photodynamisk terapi (PDT) ikke er det mest egnede behandlingsvalg":

Aldara, Zyclare, Picato og Actikerall

Nævnet har lagt vægt på Dansk Dermatologisk Selskabs guideline vedrørende behandling af aktiniske keratoser, der udkom september 2014.

Ad 6. Individuelle tilskudsansøgninger.

Nævnet behandlede i alt 111 ansøgninger, som sekretariatet ikke umiddelbart fandt, kunne imødekommes. Heraf fik 79 afslag og 2 ansøgninger blev sendt retur for yderligere oplysninger.

Ad 7. Eventuelt.

Ingen bemærkninger.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand