

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 543

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, mandag den 20. november 2023.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

Janne Unkerskov
Kristian Karstoft (Danske Regioner)
Lone Baandrup
Michael Røder
Nina Bjarnason
Palle Mark Christensen (formand)
Søren Boesgaard
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)

Observatør for Sundhedsstyrelsen:

Simon Tarp

Sekretariat:

Annika Singh
Freja Hemmingsen Sørup
Ghousia Javid
Iben Lund Thonesen
Meghan Patricia Friis
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Safiye Özer
Stine Olsen Lundberg
Pernille Fønnesbæk Madsen (deltog kun under punkt 2)
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Iben Lund Thonesen

Foretræde:

Theramex Ireland præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Yselty.

Dagsorden for mødet:

1. 1. Referat fra møde nr. 542, den 23. oktober 2023
2. Meddelelser fra formanden
3. Meddelelser fra sekretariatet

2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Yselty, filmovertrukne tabletter, med indhold af linzagolix i styrkerne 100 mg og 200 mg
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

2. Entresto, filmovertrukne tabletter, med indhold af sacubitril og valsartan i styrkerne 24+26 mg, 49+51 mg og 97+103 mg, samt granulat i kapsler i styrkerne 6+6 mg og 15+16 mg.
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud til *patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel uddrivningsfraktion $\leq 40\%$, efter patienten har været i stabil dosering af de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og beta-blokker. Patienten skal have et systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg. **Børn og unge i alderen 1 år og derover med symptomatisk kronisk hjertesvigt med systolisk dysfunktion af venstre ventrikel, som ikke har tilstrækkelig effekt eller oplever bivirkninger på standardbehandling med ACE-hæmmer. Behandlingen skal være iværksat af en speciallæge i kardiologi.***
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
 1. Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes, eksklusive insulin.
 - Habilitet
 - Drøftelse af fremtidig tilskudsstatus.
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 542, den 23. oktober 2023
Referatet blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden
Ingen nye meddelelser
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet
Sekretariatet orienterede om, at styrelsen har afgjort følgende sager siden sidste møde:
- Zolmitriptan og eletriptan tabletter mister med virkning fra 27. november 2023 det generelle tilskud, hvorefter lægen skal søge enkelttilskud.
 - Folsyre tabletter får generelt klausuleret tilskud med virkning fra 11. december 2023 til "patienter i behandling med methotrexat".
 - Rivastigmin kapsler mister det generelt klausulerede tilskud med virkning fra 4. marts 2024, hvorefter lægen skal søge enkelttilskud.
 - Rivastigmin depotplastre får med virkning fra 4. marts 2024 ændret tilskudsklausul til "Patienter med relevant demenssygdom, hvor diagnosen er stillet af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri og hvor behandling med oral kolinesterasehæmmer ikke er mulig".
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Ysely, filmovertrukne tabletter, med indhold af linzagolix i styrkerne 100 mg og 200 mg

- 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 Ysely får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med moderate til svære symptomer på uterusfibromer, hvor behandling med GnRH-antagonist kombineret med norethisteron og østrogen, med generelt tilskud uden klausulering, efter en lægefaglig vurdering ikke er hensigtsmæssig."

Nævnet vurderer, at Ysely har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi af Ysely står i et rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter med moderate til svære symptomer på uterusfibromer, hvor behandling med GnRH-antagonist kombineret med norethisteron og østrogen, med generelt tilskud uden klausulering, efter en lægefaglig vurdering ikke er hensigtsmæssig.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Ysely er godkendt til behandling af moderate til svære symptomer på uterusfibromer hos voksne kvinder i den fødedygtige alder. Nævnet lægger endvidere vægt på de kliniske studier PRIMROSE 1 og 2, der viser, at der er en signifikant større andel af patienterne behandlet med Ysely, der fik reduceret deres blodtab per cyklus sammenlignet med placebo. Studierne viste ligeledes en effekt på blandt andet amenoré⁶.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at DSOG for Ryego vurderer, at Ryego er et behandlingstilbud på lige fod med andre behandlingstilbud, herunder kirurgi, gestagenspiral, GNRH analoger, ulipristal, og at det vil bero på kvindens præferencer og en afvejning af individuelle fordele og risici ved de forskellige behandlingstilbud, hvorledes der bør vælges. Det vurderer nævnet, også gør sig gældende for Ysely, og at Ysely er et behandlingstilbud på lige fod med andre behandlingstilbud, herunder Ryego

Nævnet vurderer, at Ryego er det mest relevante behandlingsalternativ til Ysely og vurderer, at effekten er af samme størrelsesorden. Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at den indirekte sammenligningsanalyse af Ysely og Ryego, tyder på, at der generelt ikke er forskel mellem de to lægemidler, fraset en signifikant lavere respons rate hos patienterne, som blev behandlet med Ysely 100 mg i monoterapi.

Med henvisning til, at behandlingsprisen for Ysely og for Ysely i kombination med norethisteron+østrogen er højere end behandlingsprisen for Ryego, vurderer nævnet, at behandlingsprisen for Ysely alene står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der ikke kan behandles med GnRH-antagonist kombineret med norethisteron og østrogen, og dermed ikke kan behandles med Ryego. Det kan for eksempel være patienter, der har bivirkninger ved hormonbehandling eller hvor kortvarig behandling med Ysely i styrken 200 mg uden samtidig hormonbehandling med henblik på reduktion af fibromstørrelse er hensigtsmæssig. Nævnet anbefaler derfor, at tilskuddet klausuleres til patienter med moderate til svære symptomer på uterusfibromer, hvor behandling med GnRH-antagonist kombineret med norethisteron og østrogen, med generelt tilskud uden klausulering, efter en lægefaglig vurdering ikke er hensigtsmæssig.

2. Entresto, filmovertrukne tabletter, med indhold af sacubitril og valsartan i styrkerne 24+26 mg, 49+51 mg og 97+103 mg, samt granulat i kapsler i styrkerne 6+6 mg og 15+16 mg.
- 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 Entresto formuleret som granulat i kapsler får generelt klausuleret tilskud til børn og unge (1-17 år), med symptomatisk kronisk hjertesvigt med systolisk dysfunktion af venstre ventrikel, som ikke har tilstrækkelig effekt eller oplever bivirkninger på relevant standardbehandling. Nævnet indstiller, at tilskudsklausulen til lægemidlet Entresto formuleret som filmovertrukne tabletter ændres til også at omfatte børn og unge (1-17 år) som ovenfor.

Nævnet vurderer, at Entresto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af den del af klausulen, der vedrører børn og unge (1-17 år).

Nævnet lægger vægt på, at Entresto er godkendt til behandling af børn og unge i alderen 1 år og derover med symptomatisk kronisk hjertesvigt med systolisk dysfunktion af venstre ventrikel.

Derudover lægger nævnet vægt på, at effektstudiet af PANORAMA- HF, ikke har vist signifikant forskel i effekt af Entresto sammenlignet med enalapril, hvorfor behandlingen med Entresto ikke er vist superior i forhold til enalapril, samt at ESC i sin opdaterede guideline *Guideline for the management of cardiomyopathies* fra 2023 og ISHLT i sin guideline *Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary* fra 2014 skriver, at ACE-hæmmere, betablokker, diuretika, aldosteron antagonist og angiotensin-receptantagonister rutinemæssigt anvendes til hjertesvigtsbehandling af børn med venstre ventrikulær dysfunktion.

Med henvisning til at priserne på disse behandlingsalternativer, er væsentlig lavere end behandling med Entresto vurderer nævnet, at det er mest rationelt, at anden relevant standardbehandling er forsøgt, inden behandling med Entresto iværksættes.

På dette grundlag vurderer nævnet, at Entresto opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud til børn og unge omfattet af klausulen:

For filmovertrukne tabletter i styrkerne i styrkerne 24+26 mg, 49+51 mg og 97+103 mg

Patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel udrykningsfraktion $\leq 40\%$. Voksne patienter skal have været i stabil dosering af de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og beta-blokker og med et systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg. Børn og unge (1-17 år), skal have utilstrækkelig effekt eller oplevet bivirkninger på relevant standardbehandling. Behandlingen skal i alle tilfælde være iværksat af en speciallæge i kardiologi.

For granulat i kapsler i styrkerne 6+6 mg og 15+16 mg

Børn og unge (1-17 år) med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel udrykningsfraktion $\leq 40\%$ med utilstrækkelig effekt eller har

Medicintilskudsnet

oplevet bivirkninger på relevant standardbehandling. Behandlingen skal i alle tilfælde være iværksat af en speciallæge i kardiologi.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

1. Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af diabetes, eksklusive insulin
- 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 fremtidig tilskudsstatus: Nævnet fortsatte sine drøftelser på de indkomne hørings svar og vil nu arbejde videre med sin endelige indstilling til Lægemiddelstyrelsen. Nævnet snakkede herudover også om prisdynamik ved leverings svigt med udgangspunkt i de nuværende leveringsproblemer ved Ozempic.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 49 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 14 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 26 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 9 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand