

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 481

### **Tid og sted:**

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 20. marts 2018.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

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

#### Følgende nævnsmedlem havde meldt afbud:

Søren Boesgaard

#### Sekretariat:

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

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  - 1 Referat fra møde nr. 480 den 27. februar 2018
  - 2 Meddelelser fra formanden
  - 3 Meddelelser fra sekretariatet
    - Orientering om status for revurderingsprocessen
  
2. Ansøgning om generelt tilskud
  - 1 Multaq (dronedaron): Atrieflimren
    - Habilitet
    - Vurdering af høringssvar
  
  - 2 Steglatro (ertugliflozin): Type 2-diabetes
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

- 3 Segluromet (ertugliflozin+metformin): Type 2-diabetes
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
  - 4 Steglujan (ertugliflozin+sitagliptin): Type 2-diabetes
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
  - 5 Glyxampi (empagliflozin+linagliptin): Type 2-diabetes
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
- 1 Tilskudsstatus for lægemidler mod overaktiv blæresyndrom og inkontinens
    - Habilitet
    - Drøftelse af høringsnotat
  - 2 Migræne
    - Habilitet
    - Drøftelse af henvendelse fra Dansk Hovedpine Selskab
4. Status over antal ansøgninger om enkelttilskud i 2017  
Nævnet bedes vurdere, om der på baggrund af vedlagte statistik fra 2017 er grundlag for at bevilge nogle af lægemidlerne/lægemiddelgrupperne generelt eller generelt klausuleret tilskud.
5. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
6. Eventuelt

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 480 den 27. februar 2018

Referatet blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

- Intet under dette punkt

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

- Regeringens vækstplan for life science er offentliggjort og indeholder to initiativer med relevans for Medicintilskudsnet: Forsøgsordning for indførelse af risikodeling i medicintilskudssystemet og foretræde for Medicintilskudsnet.
- Lægemiddelstyrelsen har offentliggjort tre nye vejledninger om medicintilskud:
  - o Vejledning om ansøgning om generelt tilskud og generelt klausuleret tilskud til lægemidler
  - o Vejledning om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
  - o Vejledning om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler.

## Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

### 1. Multaq (dronedaron): Atrieflimren

- 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 høringssvar: Nævnet drøftede et høringssvar fra ansøger. Nævnet ønskede yderligere data om behandlingsvarigheden af de forskellige antiarytmika og bad sekretariatet kontakte Sundhedsdatastyrelsen. Nævnet vil genoptage sine drøftelser, når disse data foreligger

### 2. Steglatro (ertogliflozin): 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, at Steglatro får generelt tilskud.

Steglatro indeholder ertogliflozin, der er en SGLT-2-hæmmer.

Steglatro er indiceret til voksne på 18 år og derover med type 2-diabetes mellitus som tillæg til kostomlægning og motion til forbedring af glykæmisk kontrol

1) som monoterapi til patienter, som ikke bør behandles med metformin på grund af intolerans eller kontraindikationer

2) som tillæg til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes mellitus.

Der er udført flere studier af ertogliflozin i styrkerne 5 og 15 mg bl.a. over for placebo, som viser en signifikant større absolut reduktion i HbA1c for såvel 5 mg som 15 mg ertogliflozin i forhold til placebo. Derudover sås væggtab på behandling med ertogliflozin i begge styrker i forhold til placebo. Der er ikke udført head-head studier af ertogliflozin over for de øvrige SGLT-hæmmere, dapagliflozin, canagliflozin eller empagliflozin.

Behandlingsvejledning for "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>1</sup> anbefaler behandling med SGLT-2-hæmmer som mulig 2. valgsbehandling i tillæg til metformin på linje med DPP4-hæmmer, sulfonylurinstof/repaglinid, GLP-1 analog og insulin.

Behandlingsprisen for Steglatro er på niveau med behandlingsprisen for andre markedsførte lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmer, som aktuelt har generelt tilskud. Nævnet lægger derudover til grund for sin vurdering, at effekten af ertogliflozin er af samme størrelsesorden som for de markedsførte SGLT-2-hæmmere, dapagliflozin, canagliflozin og empagliflozin.

Nævnet finder på denne baggrund, at prisen på Steglatro står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når nævnet sammenligner med markedsførte lægemidler med indhold af SGLT-2-hæmmer, og at lægemidlet opfylder kriterierne for at få generelt tilskud.

---

<sup>1</sup> <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/1-diabetes-mellitus/nbv-endokrinologi-behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes-t2d-diabetes-arskontrol-nyopdaget-diabetes-2-peroral-behandling-insulin-behandling-kolesterolbehandling-blodtryksbehandling-glp1-og-dpp4>

### 3. Segluromet (ertogliflozin+metformin): 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, at Segluromet får generelt tilskud.

Segluromet indeholder udover metformin, SGLT-2-hæmmeren ertogliflozin.

Segluromet er indiceret til voksne personer på 18 år og derover med type 2-diabetes som tillæg til kostomlægning og motion til forbedring af glykæmisk kontrol til patienter:

1. som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på maksimalt tolereret dosis af metformin alene
2. på maksimalt tolereret dosis af metformin som tillæg til andre lægemidler til behandling af type 2-diabetes
3. der allerede er i kombinationsbehandling med ertogliflozin og metformin som enkeltstoffer.

Der er udført et studie med ertogliflozin 5 og 15 mg over for placebo i tillæg til metformin, som viser en signifikant større absolut reduktion i HbA1c ved kombinationsbehandling med ertogliflozin og metformin over for behandling med metformin alene. Der er derudover udført et studie med ertogliflozin 5 og 15 mg overfor glimepirid i tillæg til metformin, som efter 52 uger viste non-inferiority i forhold til glimepirid på effektmålet HbA1c. Der er ikke udført head-head studier af ertogliflozin+metformin over for hverken dapagliflozin+metformin eller empagliflozin+metformin.

Behandlingsvejledning for "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>2</sup> anbefaler behandling med SGLT-2-hæmmer som mulig 2. valgsbehandling i tillæg til metformin på linje med DPP4-hæmmer, sulfonylurinstof/repaglinid, GLP-1 analog og insulin.

Behandlingsprisen for Segluromet er på niveau med behandlingsprisen for andre markedsførte kombinationslægemidler med indhold af metformin og SGLT-2-hæmmer, som aktuelt har generelt tilskud. Nævnet lægger derudover til grund for sin vurdering, at effekten af metformin+ertogliflozin er af samme størrelsesorden som de andre markedsførte kombinationer med metformin og SGLT-2-hæmmer; dapagliflozin og empagliflozin.

På denne baggrund finder nævnet, at prisen på Segluromet står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når nævnet sammenligner med markedsførte kombinationslægemidler med indhold af metformin og SGLT-2-hæmmer, og at lægemidlet opfylder kriterierne for at få generelt tilskud.

### 4. Steglujan (ertogliflozin+sitagliptin): 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.

---

<sup>2</sup> <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/1-diabetes-mellitus/nbv-endokrinologi-behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes-t2d-diabetes-arskontrol-nyopdaget-diabetes-2-peroral-behandling-insulin-behandling-kolesterolbehandling-blodtrykbehandling-glp1-og-dpp4>

- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Steglujan får generelt klausuleret tilskud til denne klausul: *"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer."*

Steglujan indeholder SGLT-2-hæmmeren ertugliflozin og DPP-4-hæmmeren sitagliptin.

Steglujan er indiceret til voksne personer på 18 år og derover med type 2-diabetes som tillæg til kostomlægning og motion til forbedring af glykæmisk kontrol

1. når metformin og/eller sulfonylurinstof og ét af enkeltstofferne i Steglujan ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol
2. når patienten allerede er i kombinationsbehandling med ertugliflozin og sitagliptin som enkeltstoffer.

Der er udført et studie med ertugliflozin 5 og 15 mg over for placebo i tillæg til metformin og sitagliptin, som viser en signifikant større absolut reduktion i HbA1c (efter både 26 og 52 uger) ved kombinationsbehandling med ertugliflozin+metformin+sitagliptin over for behandling med metformin+sitagliptin.

Der er derudover udført et studie med et kombinationspræparat indeholdende ertugliflozin+sitagliptin (5+100 mg og 15+100 mg) i tillæg til metformin overfor henholdsvis ertugliflozin (5 mg og 15 mg) og sitagliptin (100 mg) som enkeltpræparater i tillæg til metformin, som viser en signifikant større reduktion i HbA1c af kombinationspræparatet i forhold til enkeltpræparaterne. Der sås derudover et signifikant større væggtab samt fald i systolisk blodtryk i gruppen, der blev behandlet med kombinationspræparatet indeholdende ertugliflozin+sitagliptin i forhold til sitagliptin alene, men ikke i forhold til ertugliflozin alene, i alle tilfælde i tillæg til metformin.

Studierne viser, at 3-stof behandling med ertugliflozin+metformin+sitagliptin er signifikant bedre end 2-stof behandling med metformin+sitagliptin eller metformin+ertugliflozin målt på HbA1c.

Der er ikke udført head-head studier af ertugliflozin+sitagliptin over for dapagliflozin+saxagliptin, men nævnet lægger til grund, at effekten af Steglujan er af samme størrelsesorden som for den markedsførte kombination af dapagliflozin+saxagliptin.

Behandlingsvejledning for "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>3</sup> anbefaler behandling med SGLT-2-hæmmer som mulig 2. valgsbehandling i tillæg til metformin på linje med DPP-4-hæmmer, sulfonylurinstof/repaglinid, GLP-1 analog og insulin. Behandling med en kombination af metformin, sitagliptin og ertugliflozin er - ifølge behandlingsvejledningen - en mulig 3. valgsbehandling. Det fremgår af behandlingsvejledningen, at lægen ved behov for intensiveret behandling bl.a. kan vælge at supplere med et tredje lægemiddel efter at have forsøgt metformin i kombination med et 2. valgs lægemiddel.

Behandlingsprisen for Seglujan er på niveau med behandlingsprisen for en anden markedsført kombination med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin, som aktuelt har generelt klausuleret tilskud til samme klausul.

<sup>3</sup> <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/1-diabetes-mellitus/nbv-endokrinologi-behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes-t2d-diabetes-arskontrol-nyopdaget-diabetes-2-peroral-behandling-insulin-behandling-kolesterolbehandling-blodtryksbehandling-glp1-og-dpp4>

Nævnet finder på dette grundlag, at prisen på Steglujan står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul, når nævnet sammenligner med det markedsførte kombinationslægemiddel med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin og anbefaler, at Steglujan får generelt klausuleret tilskud med ovenstående klausul.

## 5. Glyxambi (empagliflozin+linagliptin): 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, at Glyxambi får generelt klausuleret tilskud til denne klausul: *"Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer."*

Glyxambi indeholder SGLT-2-hæmmeren empagliflozin og DPP-4-hæmmeren linagliptin.

Den godkendte indikation er ifølge produktresuméet:

*"Glyxambi, fastdosis-kombination af empagliflozin og linagliptin, er indiceret til voksne type 2-diabetikere i alderen 18 år og derover:*

- *for at forbedre glykæmisk kontrol, når metformin og/eller sulfonylurinstof (SU) og én afkomponenterne i Glyxambi ikke yder tilstrækkelig glykæmisk kontrol*
- *når patienten allerede er i behandling med en kombination af empagliflozin og linagliptin"*

Der er udført flere kliniske studier. Et studie af empagliflozin+linagliptin over for henholdsvis empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg og linagliptin 5 mg, alle i tillæg til metformin, viser en signifikant større reduktion af HbA1c for empagliflozin+linagliptin i forhold til enkeltpræparaterne.

Et andet studie med empagliflozin+linagliptin over for henholdsvis empagliflozin 10 mg, empagliflozin 25 mg og linagliptin 5 mg hos behandlingsnaive patienter viser også en signifikant større reduktion af HbA1c for empagliflozin+linagliptin i forhold til enkeltpræparaterne.

Endeligt er der udført et studie, hvor patienterne forinden var i behandling med metformin og fik tillagt linagliptin i 16 uger, herefter blev de randomiseret til behandling med henholdsvis empagliflozin+linagliptin 10+5 mg, empagliflozin+linagliptin 25+5 mg eller placebo+linagliptin 5 mg, fortsat i tillæg til metformin. Studiet viste en signifikant større reduktion af HbA1c efter 24 uger ved behandling med både empagliflozin+linagliptin 10+5 mg og empagliflozin+linagliptin 25+5 mg i forhold til placebo+linagliptin 5 mg, i alle tilfælde i tillæg til behandling med metformin.

Der er ikke udført head-head studier af empagliflozin+linagliptin over for dapagliflozin+saxagliptin, men nævnet lægger til grund, at effekten af Glyxambi er af samme størrelsesorden som for den markedsførte kombination af dapagliflozin+saxagliptin.

Behandlingsvejledning for "Behandling og kontrol af Type 2 Diabetes" fra Dansk Endokrinologisk Selskab<sup>4</sup> anbefaler behandling med SGLT-2-hæmmer som mulig 2. valgsbehandling i tillæg til metformin på linje med DPP-4-hæmmer, sulfonylurinstof/repaglinid, GLP-1 analog og insulin. Behandling med en kombination af metformin, linagliptin og empagliflozin, er - ifølge behandlingsvejledningen - en mulig 3. valgsbehandling. Det fremgår af behandlingsvejledningen, at lægen ved behov for intensiveret behandling bl.a. kan vælge at supplere med et tredje lægemiddel efter at have forsøgt metformin i kombination med et 2. valgs lægemiddel.

Behandlingsprisen for Glyxambi er på niveau med behandlingsprisen for en anden markedsført kombination med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin, som aktuelt har generelt klausuleret tilskud til samme klausul.

Nævnet begrundede sin indstilling *i relation til generelt tilskud* med, at der er risiko for, at lægemidlet anvendes til patienter, der ikke først har forsøgt behandling med metformin i kombination med enten en DPP-4-hæmmer eller en SGLT2-hæmmer. Disse patienter vil dermed blive sat i behandling med to nye lægemiddelstoffer samtidig, hvilket nævnet mener vil være uhensigtsmæssigt, da der i behandlingsvejledningen fra DES anbefales en trinvis intensivering af diabetesbehandlingen.

Nævnet begrundede sin indstilling *i relation til generelt klausuleret tilskud* med, at prisen på Glyxambi står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul, når vi sammenligner med det markedsførte kombinationslægemiddel med indhold af SGLT-2-hæmmeren dapagliflozin og DPP-4-hæmmeren saxagliptin og anbefaler på ovenstående grundlag, at Glyxambi får generelt klausuleret tilskud med ovenstående klausul.

### Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

#### 1. Tilskudsstatus for lægemidler mod overaktiv blæresyndrom og inkontinens

- 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 høringsnotat: Nævnet drøftede et udkast til høringsnotat. Nævnet havde enkelte bemærkninger og ønskede et enkelt forhold undersøgt nærmere. Nævnet vil derefter færdiggøre sin indstilling og sende den til Lægemiddelstyrelsen.

#### 2. Tilskudsstatus for lægemidler mod migræne

- 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 henvendelse fra Dansk Hovedpine Selskab indstilling: Nævnet drøftede en henvendelse fra Dansk Hovedpine Selskab hvori selskabet skriver, at de vil ændre deres referenceprogram for Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter fra 2010. Nævnet vurderede, at ændringen ikke ændrer nævnets

---

<sup>4</sup> <http://www.endocrinology.dk/index.php/nbvhovedmenu/1-diabetes-mellitus/nbv-endokrinologi-behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes-t2d-diabetes-arskontrol-nyopdaget-diabetes-2-peroral-behandling-insulin-behandling-kolesterolbehandling-blodtryksbehandling-glp1-og-dpp4>

# Medicintilskudsnet

anbefalinger i relation til den fremtidige tilskudsstatus for de orale triptaner. Nævnet bemærkede desuden, at data i den medsendte tabel over triptaner ikke stammer fra head-to-head studier, at der ikke er oplysninger om vurdering af, hvorvidt de studier, der danner grundlag for tallene, er tilstrækkeligt homogene til at kunne sammenlignes samt, at der ikke er angivet konfidensintervaller.

Ad 4. Status over antal ansøgninger om enkelttilskud i 2017

Lægemiddelstyrelsens status over antal ansøgninger om enkelttilskud til lægemidler i 2017 blev diskuteret. Efter nævnets opfattelse gav det ikke grundlag for at anbefale, at nogle af lægemidlerne/lægemiddelgrupperne får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 5. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 36 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 17 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 16 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 3 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 6. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand