

## **Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 512**

### **Tid og sted:**

Mødet foregik virtuelt via Microsoft Teams, tirsdag den 19. januar 2021.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

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

#### Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen  
Meghan Patricia Friis  
Mitra Salout  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Pernille Fonnesbæk Madsen  
Rikke de Thurah Rishøj  
Safiye Özer  
Signe Tang Børsmose Andersen  
Stine Olsen  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Dagsorden for mødet:**

1. 1. Referat fra møde nr. 511 den 15. december 2020
  2. Meddelelser fra formanden
  3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Forxiga 10 mg (dapagliflozin): Kronisk hjertesvigt
    - Habilitet
    - Vurdering af udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab
  2. Carexarit (clonidin): Migræne og menopausale hovedpine
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

Intet under dette punkt.
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 511, den 15. december 2020  
Referatet var ikke færdigt og vil blive godkendt på næste møde.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden  
Der var intet under dette punkt.

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet  
Sekretariatet orienterede om, at der er foretaget en organisationsændring i Lægemiddelstyrelsen. Tilskudssektionen er således nu en del af Enhed for Lægemiddeløkonomi og Tilgængelighed.

Sekretariatet orienterede om, at nævnets nye forslag til anbefalinger om tilskudsstatus for insulin sendes i høring snarest.

Sekretariatet orienterede om, at nævnets endelige anbefalinger om tilskudsstatus for lægemidler mod urinsyregigt offentliggøres snarest.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. Forxiga 10 mg (indholdsstof): Kronisk hjertesvigt.

- Habilitet: Søren Boesgaard oplyste, at han har en nær relation til en af de personer, der repræsenterede AstraZeneca A/S ved det tidligere foretræde. Nævnets øvrige medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at Søren Boesgaard var inhabil og dermed ikke kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at alle øvrige medlemmer var habile. De øvrige nævnsmedlemmer vurderede, at de ville kunne vurdere ansøgningen uden Søren Boesgaards deltagelse. Søren Boesgaard deltog ikke i vurderingen af ansøgning om generelt tilskud til Forxiga 10 mg.

- Vurdering af udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab: Nævnet vurderede på ny ansøgning om fortsat generelt tilskud til Forxiga 10 mg på baggrund af en udtalelse fra Dansk Cardiologisk Selskab.

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen af Forxiga 10 mg bevarer generelt tilskud.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Forxiga 10 mg i relation til behandling af kronisk hjertesvigt har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at der er påvist effekt af dapagliflozin 10 mg i tillæg til anden hjertesvigtsbehandling (ACE-hæmmer/ARB/sacubitril + valsartan og betablokker) hos patienter med symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion  $\leq 40\%$  NYHA-klasse II-IV, med eller uden type 2-diabetes. Nævnet har endvidere lagt vægt på, at effekten af dapagliflozin 10 mg understøttes af dokumentationen fra DECLARE-TIMI studiet hos patienter med hjertesvigt og type 2-diabetes, samt DEFINE-HF studiet ved forbedring af symptomer eller NT-proBNP hos patienter med hjertesvigt.

Derudover lægger nævnet vægt på udtalelsen fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) angående anvendelse af SGLT-2 hæmmere til behandling af kronisk hjertesvigt, hvor de skriver, at SGLT 2-hæmmere skal overvejes hos patienter med kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion  $\leq 40\%$ , symptomer, der skyldes kronisk hjertesvigt, systolisk blodtryk  $\geq 95$  mmHg og eGFR  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Nævnet lægger særligt vægt på, at DCS i sin udtalelse angiver, at behandling med en SGLT 2-hæmmer gives til patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, der i øvrigt er i behandling med ACE-hæmmer/ARB/sacubitril + valsartan og betablokker og at behandling med SGLT 2-hæmmer om nødvendigt kan starte før patienten er i maksimale doser af basisbehandling.

DCS har oplyst, at den nuværende behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt* bliver opdateret med de anbefalinger for anvendelse af SGLT 2-hæmmere, som fremgår af udtalelsen. Nævnet har derfor lagt vægt på DCS' udtalelse angående DCS' anbefalinger for SGLT-2 frem for de nuværende anbefalinger i DCS' behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*. På baggrund af DCS' udtalelse vurderer nævnet, at behandling med SGLT 2-hæmmere, herunder Forxiga 10 mg, vil have en veldefineret plads i behandlingen af kronisk hjertesvigt.

Nævnet lægger endvidere vægt på DCS' anbefalinger for ACE-hæmmere, ARB og betablokkere, som de fremgår af DCS' behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt*. DCS angiver i vejledningen, at ACE-hæmmere er basisbehandling for patienter med kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion, hvor ARB gives til patienter, som under behandling med ACE-hæmmer udvikler persisterende tør hoste uden forklaring eller anden uacceptabel bivirkning. Det fremgår af DCS' behandlingsvejledning, at betablokkere gives til alle, som har eller har haft symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion. Nævnet vurderer, at ACE-hæmmere/ARB og betablokkere er veletablerede førstevalg ved behandling af patienter med kronisk hjertesvigt. Nævnet vurderer samtidig, at DCS' anbefaling for SGLT 2-hæmmere, herunder dapagliflozin 10 mg, er velbeskrevet, og at behandling med Forxiga 10 mg vil ske i overensstemmelse hermed i tillæg til de billigere ACE-hæmmere/ARB og betablokkere.

Nævnet vurderer, at behandlingsprisen for Forxiga 10 mg på 15,93 – 18,21 kr. står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, der er vist i de kliniske studier, når Forxiga anvendes i overensstemmelse med udtalelsen fra DCS. I DAPA-HF og DECLARE-TIMI studierne er vist, at Forxiga 10 mg medfører nedsat risiko for kardiovaskulær død og indlæggelse som følge af hjertesvigt hos patienter med hjertesvigt, samt med eller uden type 2-diabetes.

2. Carexarit (clonidin): Migræne og menopausale hedeture.
  - 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 Carexarit *ikke* får generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Carexarit efter nævnets vurdering ikke har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, samt at prisen for Carexarit ikke står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.

For så vidt angår brugen af Carexarit til profylaktisk behandling af migræne lægger nævnet vægt på, at Dansk Hovedpine Selskabs (DHOS) referenceprogram *Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter* fra 2020, ikke nævner clonidin som behandlingsvalg ved forebyggende behandling af migræne. DHOS anbefaler i stedet en række forskellige lægemidler til forebyggende behandling af episodisk eller kronisk migræne, herunder lægemidlerne metoprolol, propranolol, candesartan og topiramet. Nævnet vurderer på denne baggrund, at patienter med behov for forebyggende behandling, som udgangspunkt bør behandles med de lægemidler, som omfattes af DHOS' anbefalinger. Med dette som udgangspunkt står behandlingsprisen på 8,97 – 26,91 kr. for Carexarit ikke i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi af lægemidlet, når profylaktisk behandling af migræne med Carexarit stilles overfor behandling med de anbefalede lægemidler til forebyggende behandling af episodisk eller kronisk migræne, herunder lægemidlerne metoprolol, propranolol, candesartan og topiramet, hvor behandlingsprisen ligger mellem 0,26 – 7,27 kr. Nævnet vurderer ikke, at der er behandlingsmæssige fordele ved Carexarit, der kan retfærdiggøre den højere behandlingspris.

For så vidt angår brugen af Carexarit til behandling af menopausale hedeture, hvis patienten ikke tåler østrogenbehandling, lægger nævnet vægt på, at NAMS på baggrund af meta-

# Medicintilskudsnet

analysen af Nelson et al. (2006) og Cochrane reviewet, anbefaler lav dosis paroxetin eller andre SSRIs/SNRIs (escitalopram, citalopram og venlafaxin) samt, at behandling med gabapentin, pregabalin eller clonidin først overvejes ved kontraindikationer for SSRI/SNRI. Nævnet noterer sig, at forfatterne af meta-analysen konkluderer, at effekten af SSRI, SNRI, gabapentin og clonidin ved reduktion af antallet og alvorligheden af hedeture er baseret på et mindre antal studier af enten udmærket - god kvalitet (SSRI, SNRI og gabapentin) eller dårlig - udmærket kvalitet (clonidin).

Nævnet lægger endvidere vægt på, at NAMS i holdningsdokumentet *Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of the North American Menopause Society* skriver, at clonidin har vist en beskeden effekt i forhold til placebo og en mindre effekt i forhold til SSRIs, SNRIs og gabapentin samt at clonidin sjældent anvendes på grund af bivirkninger, herunder hypotension, hovedpine, mundtørhed, svimmelhed, sedation og obstipation.

Med dette som udgangspunkt står behandlingsprisen for Carexarit på 8,97 – 26,91 kr. ikke i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi af lægemidlet, når behandling med Carexarit af menopausale hedeture hos patienter, der ikke tåler østrogenbehandling, stilles over for behandling med paroxetin eller andre SSRIs/SNRIs (escitalopram, citalopram og venlafaxin), hvor behandlingsprisen ligger mellem 0,95 – 1,56 kr. Nævnet vurderer ikke, at der er behandlingsmæssige fordele ved Carexarit, der kan retfærdiggøre den højere behandlingspris.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen følger nævnets indstilling, anbefaler nævnet, at Lægemiddelstyrelsen genoptager spørgsmålet om den fremtidige tilskudsstatus til andre tabletter med indhold af clonidin, der i dag har generelt tilskud med henblik på ændring af tilskudsstatus til ikke generelt tilskud med henvisning til samme begrundelse som ovenfor, såfremt lægemidlerne markedsføres igen.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus  
Intet under dette punkt.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger  
Nævnet behandlede i alt 81 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 25 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 41 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 15 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt  
Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand