

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 551

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, mandag den 26. august 2024.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

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

Afbud:

Kristine Rasmussen Hone (observatør for Sundhedsstyrelsen)

Sekretariat:

Ghousia Javid
Iben Lund Thonesen
Freja Hemmingsen Sørup
Jonas Fløche Vestergaard
Jonas Sindal Blohm
Kim Helleberg Madsen
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Rikke de Thurah Rishøj
Safiye Özer
Ulla Kirkegaard Madsen
Stine Olsen
Pernille Fonnesbæk Madsen
Nabil Raad

Referent:

Iben Lund Thonesen

Dagsorden for mødet:

Punkt 1. – Generelt

1. Referat af møde nr. 550
2. Meddelelser fra formanden
3. Meddelelser fra sekretariatet

Punkt 2. – Ansøgninger om generelt tilskud

1. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Mirena (levonorgestrel), intrauterint indlæg
- *Habilitet*
- *Fortsat drøftelse af ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Mirena*

2. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Prolutex (progesteron), injektionsvæske
 - *Habilitet*
 - *Vurdering af hørings svar, hvor virksomheden søger om klausuleret tilskud til:*
 - *Patienter, der ikke tåler vaginalt appliceret progesteron, og som tidligere har prøvet mindst ét vaginalt appliceret progesteron med generelt tilskud.*
 - alternativt*
 - *Patienter, der ikke tåler behandling med vaginalt appliceret progesteron med generelt tilskud status, samt til patienter, hvor lægen efter en samlet vurdering finder behandlingen med vaginalt progesteron uhensigtsmæssig.*

Punkt 3. – Revurdering af tilskudsstatus

1. Revurdering af tilskudsstatus for opioider
 - *Habilitet*
 - *Drøftelse af fremtidig tilskudsstatus for kodein*

Punkt 4. – Enkelttilskud til GLP-1-analoger til patienter med type-1 diabetes

Punkt 5. – Individuelle tilskudsansøgninger, Jf. listen

Punkt 6. – Eventuelt

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1 – Generelt

1. Referat af møde nr. 550
Referatet blev godkendt.
2. Meddelelser fra formanden
Ingen nye meddelelser.
3. Meddelelser fra sekretariatet
Sekretariatet orienterede om, at
 - Lægemiddelstyrelsen har givet generelt klausuleret tilskud til Kigabeq, opløselige tabletter med indhold af vigabatrin i styrken 100 mg til "*Infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år, hvor behandling med vigabatrin i anden formulering med generelt klausuleret tilskud ikke eller kun delvist er muligt*". Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud, da prisen for denne styrke er væsentligt højere end behandlingspriserne for Sabrilex, tabletter og granulat til oral opløsning.
 - Lægemiddelstyrelsen har givet generelt klausuleret tilskud til Okedi, depotinjektionsvæske med indhold af risperidon i styrkerne 75 og 100 mg til dosering hver 28. dag til samme klausul som risperidon depotinjektionsvæske til dosering hver anden uge, da behandlingsprisen per dag er på niveau med allerede markedsførte depotinjektionsvæsker.

Medicintilskudsnet og sekretariatet takkede Thorkild Kjær for hans store indsats som medlem af nævnet. Thorkild Kjær går på pension efter 12 år som Medicintilskudsnetts patient- og forbrugerrepræsentant.

Ad 2 – Ansøgning om generelt tilskud

1. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Mirena

Habilitet. Nævnets medlemmer oplyste, at de ikke havde tilføjelser til deres habilitetserklæringer. Nævnet vurderede, at samtlige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemeddelstyrelsen i denne sag.

Fortsat drøftelse: Nævnet anbefaler Lægemeddelstyrelsen, at Mirena får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

- *Behandlingskrævende menoragi*
- *beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling.*

Nævnet begrundede sin indstilling med, at Mirena har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Mirena står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandlingskrævende menoragi og til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Mirena er godkendt til behandling af idiopatisk menorrhagi og til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitution og at DSAM og Lægehåndbogen skriver, at gestagenspiral er den mest effektive behandling af menoragi med en reduktion i det månedlige blodtab på 82-94%, hvorimod behandling med de øvrige behandlingsalternativer reducerer blodtabet op til 50%. Nævnet lægger også vægt på, at SST, DSOG og Lægehåndbogen skriver, at kvinder i overgangsalderen med livmoder skal i kombinationsbehandling med østrogen og gestagen for at beskytte endometriet og at DSOG skriver, at kontinuert kombineret hormonbehandling med østrogen og gestagen er mere sikkert for endometriet end cyklisk behandling, og måske endda beskyttende. Derudover lægger nævnet vægt på, at SST skriver, at systemisk østrogen som monoterapi kan gives til kvinder med en livmoder, men at dette skal ske i kombination med en høj dosis hormonspiral (Mirena, Levosert) for at modvirke vækst af livmoderslimhinden. Endelig lægger nævnet vægt på lægemidlets lave behandlingspris per dag sammenholdt med lægemidlets gode effekt på behandling af menoragi og beskyttelse mod endometriehyperplasi.

Nævnet har overvejet, om der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Mirena er risiko for, at behandling med Mirena vil ske uden for klausulen for eksempel til svangerskabsforebyggelse. Nævnets overvejelse baserer sig på, at data fra Medstat.dk viser, at cirka 75% af det samlede salg af Mirena ikke var tilskudsberettiget i 2023. Det vurderer nævnet ikke er tilfældet.

I forhold til svangerskabsforebyggelse lægger nævnet vægt på, at svangerskabsforebyggelse efter fast praksis ikke er et formål hvortil, der ydes regionalt tilskud og nævnet vurderer, at det er velkendt blandt læger herunder praktiserende læger, at der ikke ydes tilskud til svangerskabsforebyggelse. Endelig lægger nævnet vægt på, at Lægemeddelstyrelsen i forbindelse med sagsbehandling af ansøgninger om enkelttilskud til Mirena erfarer, at ansøgningerne primært kommer fra speciallæger i gynækologi, hvortil kvinderne henvises til behandling for menoragi.

Nævnet bemærker derudover, at prisen for Mirena på 1.166,60 kr. ligger på niveau med den årlige egenbetalingsgrænse på tilskudsberettiget medicin på 1.075 kr. og, og at der derfor er læger, der afstår fra at ansøge om enkelttilskud til gestagenspiral til patienter med menoragi eller til patienter til beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen substitutionsbehandling, fordi kvinder med disse tilstande typisk har et lavt årligt forbrug af tilskudsberettiget medicin og derfor kun i mindre grad vil få gavn af en enkelttilskudsbevilling. Nævnet vurderer, at der ikke er andre forhold, som betyder, at Mirena for nuværende ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Nævnet anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget og regionernes udgifter til tilskud til Mirena, og herunder om det primært er speciallæger i gynækologi, der udskriver recepter med klausuleret tilskud, som nævnet vurderer, det fortsat bør være.

2. Ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Prolutex

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 hørings svar: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Prolutex får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul.

- *Infertile kvinder, der har forsøgt billigere behandling med vaginalt administreret progesteron og hvor denne behandling har medført uacceptable bivirkninger.*

Nævnet vurderer, Prolutex har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Prolutex står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af nævnets forslag til klausul, som er infertile kvinder, der har forsøgt billigere behandling med vaginalt administreret progesteron og hvor kvinden oplever at billigere vaginalt administreret progesteron medfører uacceptable bivirkninger.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Prolutex er godkendt som luteal støtte som en del af et assisteret reproduktiv teknologi (ART)-behandlingsprogram hos infertile kvinder, der ikke er i stand til at bruge eller ikke kan tåle vaginale præparater.

Nævnet vurderer udelukkende, at den behandlingsmæssige værdi for Prolutex står i rimeligt forhold til prisen for patienter omfattet af nævnets forslag til klausul "*Infertile kvinder, der har forsøgt billigere behandling med vaginalt administreret progesteron og hvor denne behandling har medført uacceptable bivirkninger*", som er en præcisering af ansøgers forslag 1 "*Patienter, der ikke tåler vaginalt appliceret progesteron, og som tidligere har prøvet mindst ét vaginalt appliceret progesteron med generelt tilskud*".

Ved sin vurdering har nævnet lagt vægt på, at sammenlignende studier med Prolutex injektionsvæske overfor vaginalgel og vagitorier med indhold af progesteron viser, at der ikke er forskel på det primære endepunkt graviditetsrate og at Dansk Fertilitets Selskab i deres guidelines fra 2016 om insemination ikke peger på en foretrukken administrationsvej, men blot skriver, at man kan overveje luteal fase støtte med progesteron.

Nævnet har også lagt vægt på, at det af den europæiske guideline Ovarian Stimulation for IVF/ICSI fra 2019 fra ESHRE Reproductive Endocrinology Guideline Group fremgår, at progesteron til lutealfasestøtte bør administreres mindst indtil dagen for graviditetstesten og at administrationsvejen ikke har betydning for graviditetsrate eller antal fødsler med levende fødte børn.

Nævnet vurderer, at prisen for Prolutex er for høj for kvinder, der ikke har forsøgt vaginalt administreret progesteron. Nævnet lægger i sin vurdering vægt på daglige behandlingspriser, som for Prolutex ligger på 53,42-56,92 kr. Denne pris er langt højere end behandlingsprisen for det billigste vaginale lægemiddel med generelt tilskud formuleret som vagitorier, der koster 15,67 kr. per daglig dosis, og som ifølge en opgørelse¹ over forbruget af lægemidler med indhold af progesteron i ATC-gruppe G03DA04 i 2023 udgjorde mere end halvdelen af omsætningen for alle fire markedsførte lægemidler med indhold af progesteron til behandling af infertilitet tilsammen.

Nævnet vurderer, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til ansøgers forslag 2 "*Patienter, der ikke tåler behandling med vaginalt appliceret progesteron med generel tilskud*"

¹ Opgørelse udarbejdet på baggrund af oplysninger om omsætning af lægemidler med ATC-gruppe G03DA04, tilgængelig via www.medstat.dk

status, samt til patienter, hvor lægen efter en samlet vurdering finder behandlingen med vaginalt progesteron uhensigtsmæssig” og særligt anden del af klausulen ”...til patienter, hvor lægen efter en samlet vurdering finder behandlingen med vaginalt progesteron uhensigtsmæssig” er risiko for, at Prolutex vil blive anvendt som førstevalg til kvinder, der ikke først har forsøgt billigere behandling med vaginalt administreret progesteron og hvor det derfor ikke er udelukket, at kvinden kan anvende billigere behandling med vaginalt administreret progesteron, som koster 15,67 kr. per daglig dosis. For disse kvinder vurderer vi, at prisen for Protulex er for høj.

Nævnet vurderer, at der med deres forslag til klausul ”Infertile kvinder, der har forsøgt billigere behandling med vaginalt administreret progesteron og hvor denne behandling har medført uacceptable bivirkninger” ikke er risiko for førstevalg til kvinder, der ikke først har forsøgt vaginalt administreret progesteron, som har medført uacceptable bivirkninger som eksempelvis vulvovaginal udflåd, kløe og ubehag. I vurderingen har nævnet lagt vægt på, at et sammenlignende studie med vaginalgel ikke fandt forskel i, hvor komfortabel patienterne fandt behandlingen eller i hvor tilfredse, patienterne var med behandlingen. Nævnet har også lagt vægt på, at det af produktresuméerne for vaginalt administreret progesteron fremgår, at hyppigheden af de ovennævnte lokale bivirkninger er lav og at patientgruppen - infertile kvinder, der har behov for luteal støtte som en del af et assisteret reproduktiv teknologi-behandlingsprogram - er lille.

Nævnet vurderer, at der ikke er andre forhold, som betyder, at Prolutex ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Ad 3 – Revurdering af tilskudsstatus

1. Revurdering af tilskudsstatus for opioider
 - *Habilitet*
 - *Drøftelse af fremtidig tilskudsstatus for kodein*

På anmodning fra Lægemedelstyrelsen og som led i Lægemedelstyrelsens arbejde med udarbejdelse af afgørelsen i sagen om revurdering af fremtidig tilskudsstatus for opioider, drøftede nævnet tilskud til kodein, når det anvendes til behandlingen af hoste.

Nævnet konstaterede, at kodein på linje med de øvrige opioider har afhængighedspotentiale, og at nævnet, som det fremgår af deres endelige indstilling af 19. december 2023, vurderer, at der er nærliggende risiko for, at kodein gøres til genstand for misbrug. Dette gælder både ved anvendelse som smertestillende samt hostestillende middel. Der skal derfor i medfør af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, foreligge ganske særlige forhold, såfremt lægemidlet skal kunne oppebære generelt klausuleret tilskud som hostestillende lægemiddel. Medicintilskudsnævnet vurderede ikke, at der foreligger sådanne ganske særlige forhold. Nævnet lagde ved denne vurdering vægt på, at kodein generelt ikke er anbefalet i behandlingen af kronisk hoste på grund af mindre forudsigelig behandlingsrespons samt bivirkningsprofil som følge af stor variation i omsætningen i kroppen. Nævnet lagde endvidere vægt på, at opioider på grund af risiko for eufomani og bivirkninger bør undgås ved kronisk hoste af ukendt årsag. Kun hos patienter med invaliderende hoste kan kodein være nødvendig i lav dosering ^{(1),(2)}.

Nævnet var opmærksom på, at Dansk Selskab for Klinisk Onkologi i deres indledende bidrag, ved opstart af revurderingen af tilskudsstatus for opioider, havde gjort opmærksom på, at patienter med lungekræft eller metastaser ofte er plaget af, til tider invaliderende, hoste, og at kodein kan være vigtig til denne patientgruppe. Nævnet anerkendte, at der kan være patienter, der er grundigt udredt, med invaliderende hoste, hvor behandling med kodein kan have en plads og henviser til, at lægen kan søge om enkelttilskud i sådanne

^[1] ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J. 2020; 55(1), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31515408>

^[2] <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/267000#a000>

særlige tilfælde, for eksempel til patienter med aktiv cancer og invaliderende hoste, som ikke kan behandles med andre relevante behandlingsalternativer.

Ad 4 – Enkelttilskud til GLP-1-analoger til patienter med type-1 diabetes

Nævnet drøftede på baggrund af en henvendelse fra patientforeningen Type 1 - Tænk tank evidensgennemgangen for anvendelsen af GLP-1-analoger hos patienter med type 1-diabetes i tillæg til insulin og muligheden for at få enkelttilskud til denne behandling. GLP-1-analogerne er godkendt til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus for at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale glukosesænkende lægemidler og/eller basal insulin, når disse, sammen med diæt og motion, ikke giver en tilstrækkelig glykæmisk kontrol. GLP-1-analogerne semaglutid og liraglutid er herudover også godkendt til behandling af vægtkontrol, herunder vægttab og vægtvedligeholdelse hos patienter med overvægt.

Nævnet bemærkede, at de videnskabelige studier på denne patientpopulation generelt er små med enten ret beskeden eller insignifikant effekt på HbA1c og insulin dosering. Derudover ses hyppige gastrointestinale bivirkninger og andre bivirkninger såsom hypoglykæmi og diabetiske ketoacidoser. Nævnet vurderer, at enkelte patienter kan have effekt af GLP-1-analoger i tillæg til behandling med insulin, men at det langt fra vil være alle patienter. I forlængelse af dette bemærkede nævnet, at der kan være indikation for at opstarte insulinpumpebehandling hos nogle patienter med type 1-diabetes - som det også fremgår af behandlingsvejledningen om Type 1-diabetes fra Dansk Endokrinologisk Selskab - hvis der er utilfredsstillende glykæmisk regulation trods forsøg på optimering, og at denne behandling kan være mere hensigtsmæssig til nogle patienter med ukontrolleret type 1-diabetes fremfor tillæg af GLP-1-analoger.

Nævnet vurderer, at der på nuværende tidspunkt ikke foreligger tilstrækkelig evidens til, at nævnet kan anbefale tilskud til GLP-1-analoger til patienter med type 1-diabetes, medmindre særlige forhold gør sig gældende og er beskrevet i en ansøgning om enkelttilskud. Nævnet er opmærksom på, at det igangværende studie Steno-1, som laves i samarbejde med alle 7 Steno Diabetes Centre, undersøger tillæg af blandt andet semaglutid, til insulin hos patienter med type 1-diabetes og høj risiko for kardiovaskulær sygdom. Dette studie følger patienterne i 5 år og forventes afsluttet i 2029.

Ad 5 – Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 54 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 11 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 32 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 11 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 4 – Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand