

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 513

### **Tid og sted:**

Mødet foregik virtuelt via Microsoft Teams, torsdag den 25. februar 2021.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

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

#### Sekretariat:

Freja Hemmingsen Sørup  
Kim Helleberg Madsen  
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:

Rikke de Thurah Rishøj

### **Foretræde:**

NordicInfu Care AB og Incentive præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Ongentys.  
AGB-Pharma AB og Effector præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Melatonin "AGB".  
Roche A/S præsenterede ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Xofluza.

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  1. Referat fra møde nr. 511 den 15. december 2020 og møde nr. 512 den 19. januar 2021.
  2. Meddelelser fra formanden
  3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Ongentys (opicapon): Parkinsons sygdom
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
  2. Melatonin "AGB" (melatonin): Insomni hos børn og unge med ADHD
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud

3. Xofluza (baloxavir marboxil): Forebyggelse og behandling af influenza
  - Habilitet
  - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
4. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom
  - Habilitet
  - Vurdering af forbrugsdata fra Sundhedsdatastyrelsen.
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 og møde nr. 512, den 19. januar 2021  
Referaterne blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden  
Formanden orienterede om, at han den 10. februar 2021 har afholdt præsentation vedrørende Medicintilskudsnetts og Lægemiddelstyrelsens arbejde med tilskud til lægemidler for Lægemiddel- og Medikoudvalget i Lægeforeningen.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet  
Sekretariatet præsenterer ny medicinsk sekretær Freja Hemmingsen Sørup, som er i gang med speciallægeuddannelsen i klinisk farmakologi.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
1. Ongentys (opicapon): Parkinsons sygdom
    - 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 Ongentys *ikke* får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Nævnet begrundede sin indstilling med, at prisen for Ongentys efter nævnets vurdering ikke står i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.

Nævnet lægger ved sin vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Ongentys er væsentligt højere end for lægemidler med indhold af entacapon alene.

Nævnet lægger desuden vægt på VIVEs vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse af Ongentys, hvori VIVE konkluderer, at særligt modelstrukturen og data om ressourceforbruget er meget usikre og VIVE derfor ikke kan bekræfte analysens konklusion om, at omkostningerne for behandling med Ongentys står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Nævnet vurderer, at lægemidler med indhold af opicapone og entacapon er ligeværdige behandlingsvalg til patienter med Parkinsons sygdom og motoriske fluktuationer og vurderer, at der ikke er behandlingsmæssige fordele ved Ongentys sammenlignet med lægemidler med indhold af entacapon, der kan retfærdiggøre den højere behandlingspris for Ongentys.

Nævnet lægger ved sin vurdering vægt på resultaterne fra studiet af Ferreira et al. (2016), hvor Ongentys alene demonstrerede non-inferiority i forhold til entacapon i relation til reduktion i *off-tid* hos patienter med Parkinsons sygdom. Nævnet har noteret sig, at studiet påviste en positiv effekt i antallet af patienter, som oplever en forbedring af *off-tid* og *on-tid* for Ongentys i forhold til entacapon, samt påviste en forbedret patientoplevelse af Ongentys overfor behandling med entacapon. Det ændrer imidlertid ikke på, at det er nævnets vurdering, at opicapon og entacapon i udgangspunktet er ligeværdige behandlingsvalg.

Nævnet lægger yderligere vægt på, at The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee i deres seneste anbefalinger fra 2018 skriver, at en række lægemidler, herunder opicapon og entacapon, er effektive og kliniske relevante ved behandling af motoriske fluktuationer hos patienter med Parkinsons sygdom og således ikke fremhæver opicapon over for entacapon.

Nævnet mener ikke, at doseringen af Ongentys bidrager til en øget patientcompliance sammenlignet med entacapon, da Ongentys ifølge produktresumet skal tages ved sengetid mindst en time før eller efter levodopakombinationen, hvilket nævnet vurderer kan være mere besværligt for patienten end at tage entacapon sammen med hver dosis af levodopa + decarboxylasehæmmer. Hertil kommer, at der er markedsført tripelbehandling med levodopa + decarboxylasehæmmer + entacapon, som letter administrationen af lægemidlerne yderligere. Tripelbehandlingen har generelt tilskud.

2. Melatonin "AGB" (melatonin): Insomni hos børn og unge med ADHD
  - 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 Melatonin "AGB" *ikke* får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul:

*"Insomni hos børn og unge i alderen 6-17 år med ADHD, hvor søvnhygiejniske foranstaltninger har været utilstrækkelige".*

Nævnet begrundede sin indstilling med, at Melatonin "AGB" efter nævnets vurdering ikke har en værdifuld terapeutisk effekt på insomni hos børn og unge i alderen 6-17 år med ADHD, hvor søvnhygiejniske foranstaltninger har været utilstrækkelige.

Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at studiet af Van der Heijden et al. (2007) er et mindre 4-ugers studie, som ikke kunne påvise nogen effekt af melatonin på globale outcomes som patientgruppens adfærd, kognitiv funktion og livskvalitet. Herudover lægger nævnet vægt, at søvneffekten af melatonin på forkortet indsovningstid (37 minutter) og samlet søvnperiode (33 minutter) er af mindre størrelsesorden og at patienternes respons på melatonin i melatonin-gruppen udviste stor variation.

Herudover mener nævnet, at der i den ansøgte klausul ikke er taget højde for anbefalingerne fra SST og i produktresumet, som er beskrevet ovenfor, om at revurdere og seponere behandlingen med Melatonin "AGB". hvormed patienter omfattet af den ansøgte klausul risikerer at være i behandling med melatonin i længere tid end det er rationelt.

På ovenstående baggrund vurderer nævnet, at melatonin ikke har en værdifuld terapeutisk effekt til behandling af patienter omfattet af den ansøgte tilskudsklausul.

Nævnet vurderer endvidere, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Melatonin "AGB" til ovennævnte tilskudsklausul vil være risiko for, at lægemidlet anvendes uden for den godkendte indikation. Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på at Melatonin "AGB" kan ordineres af alle læger og er godkendt til kortvarig behandling af jetlag for voksne, som ikke er et formål til hvilket, der ydes offentlig støtte. Nævnet lægger endvidere vægt på, at

Lægemiddelstyrelsen modtager flere enkelttilskudsansøgninger til andre patientgrupper end dem der er omfattet af indikationen og at 96% af patienter, som har indløst recept på lægemidler med indhold af melatonin i 2020 ikke modtager tilskud til behandlingen.

Endelig vurderer nævnet, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Melatonin "AGB" vil være risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg til patienter, hvor det ikke er konstateret, at søvnhygiejniske tiltag har været afprøvet med utilstrækkelig effekt i minimum 4 uger i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens behandlingsvejledning herom.

Nævnet bemærker, at Melatonin "AGB" for samtlige styrker markedsføres i en pakningsstørrelse indeholdende 100 tabletter, hvilket nævnet mener er uhensigtsmæssigt ved optitring og i forhold til Sundhedsstyrelsens anbefaling om, at behandling med melatonin skal være kortvarig og i lavest mulig styrke. Pakningsstørrelsen kan medføre et uhensigtsmæssigt medicinspild eller højere behandlingspris ved optitring.

3. Xofluza (baloxavir marboxil): Forebyggelse og behandling af influenza
- 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 Xofluza *ikke* får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul:

*"Patienter, der*

- er 65 år eller derover*
- har visse kroniske sygdomme, fx KOL eller astma*
- er svært overvægtige med BMI over 40*
- har andre alvorlige sygdomme (lægelig vurdering)*
- er i husstand med svært immunsupprimerede patienter (lægelig vurdering)*

*Tillige til patienter, hvor influenzavaccination er kontraindiceret"*

Nævnet vurderer, at vaccination er førstevalgsinterventionen mod influenza til patienter i risikogruppen. Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at Sundhedsstyrelsen stiller gratis influenzavaccination til rådighed for denne gruppe og at "Retningslinjer for behandling af influenza" henviser til Sundhedsstyrelsens tilbud om gratis vaccination.

Nævnet har noteret sig resultaterne af det kliniske studie BLOCKSTONE men lægger afgørende vægt på, at retningslinjerne for håndtering af influenza anfører, at forebyggende antiviral behandling af asymptomatiske patienter ikke anbefales. Dette gælder også for patienter, hvor influenzavaccination er kontraindiceret. Derudover lægger nævnet vægt på, at Statens Serum Institut i influenza-sæsonen 2019 beregnede en foreløbig effektivitet af årets influenzavaccine på 50 % overfor influenza A og 66 % blandt borgere over 65 år. De nævner i øvrigt, at hvis man trods influenzavaccination bliver syg med influenza, har man en lavere risiko for et alvorligt sygdomsforløb. Et studie viste i 2019 at der er 32-43% lavere risiko for at få influenza A påvist hos den praktiserende læge, hvis man blev vaccineret med 2019 versionen af influenzavaccinen. Statens Serum Institut kommenterer om studiet, at vaccination stadig er den bedste forebyggelse, selvom den ikke beskytter 100%.

Nævnet vurderer på dette grundlag, at den behandlingsmæssige værdi af Xofluza til denne patientgruppe ikke står i rimeligt forhold til prisen, når behandlingsprisen for Xofluza på [REDACTED] kr. stilles over for prisen for influenzavaccination af de pågældende risikogrupper, som tilbydes gratis til patienten. Prisen på en influenzavaccine udgjorde for 2020-2021 99,09 kr. per pakke via Statens Serum Institut. Influenza vaccination omfattet af ordningen om gratis vaccination i almen praksis honoreres med 187 kr. Der findes ikke en fast pris for influenzavaccination på apoteker og klinikker, men prisen ligger mellem 185-270 kr.

For de patienter omfattet af risikogrupperne, der bliver syge på trods af vaccination og patienter, hvor influenzavaccination er kontraindiceret, vurderer nævnet, at det er vanskeligt i primærsektoren at stille en sikker influenza diagnose indenfor 48 timer, blandt andet fordi vores erfaring er, at kontakt til lægen først sker nogle dage efter symptomdebut og derudover kommer svar på influenzapodning efter yderligere et par dage. Nævnet vurderer derfor, at resultaterne fra CAPSTONE-2 studiet kan være meget vanskelige at genskabe i den kliniske hverdag.

Hertil kommer, at der i SSI's retningslinjer for håndtering af influenza ikke foreligger klare anbefalinger om test af influenza i almen praksis ved første kontakt udenfor hospitalet. Der er siden uge 40 i 2020 foretaget test på 41.913 patienter, hvoraf der er blevet påvist 37 tilfælde med influenza A- eller B-virus. Både manglende testning af patienter med influenzasymptomer og iværksættelse af behandling før testsvaret foreligger kan medvirke til risiko for overbehandling af andre symptomer, hvor behandling med Xofluza ikke er klinisk dokumenteret.

Samlet set vurderer nævnet således, at Xofluza ikke har en værdifuld terapeutisk effekt i den kliniske hverdag. Nævnet vurderer endvidere, at lægemidlets behandlingsmæssige værdi ikke står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af influenza hos patienter omfattet af den ansøgte klausul.

For de få patienter, hvor antiviral behandling er af særlig behandlingsmæssig betydning for patienten, vurderer nævnet, at behandling med det antivirale lægemiddel oseltamivir (Tamiflu) bør være førstevalg. Nævnet vurderer i denne henseende, at effekten af de to lægemidler må anses for at være på samme niveau og at behandlingsprisen for Xofluza udgør [REDACTED] kr. mens behandlingsprisen for Tamiflu udgør 254,20-701,10 kr.

Nævnet er opmærksomme på, at Tamiflu administreres 2 gange dagligt, mens Xofluza administreres som engangsdosis og at der i BLOCKSTONE-studiet blev påvist færre komplikationer ved behandling med Xofluza end Tamiflu. Samlet set mener vi dog ikke, at der her er tale om behandlingsmæssige fordele ved Xofluza, der kan retfærdiggøre den højere behandlingspris.

4. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom
- 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, herunder forbrugsdata fra Sundhedsdatastyrelsen: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Xarelto 2,5 mg får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"I tillæg til acetylsalicylsyre i forlængelse af revaskularisering til patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom og høj tromboserisiko. Behandlingen skal være iværksat af en speciallæge i kardiologi eller karkirurgi".*

Nævnet vurderer, at Xarelto 2,5 mg har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Xarelto 2,5 mg står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til behandling af patienter omfattet af klausulen.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at Xarelto 2,5 mg blandt andet er godkendt i kombination med acetylsalicylsyre til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos voksne patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom med høj risiko for iskæmiske hændelser. Nævnet lægger desuden vægt på, at rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt i tillæg til acetylsalicylsyre 100 mg dagligt har vist klinisk relevant effekt på MACE, akut ekstremitetsiskæmi eller større amputation hos patienter med perifer arteriesygdom, som har undergået perifer revaskularisering. Effektdokumentationen stammer fra VOYAGER-studiet. Med henvisning til at der i VOYAGER-studiet alene indgik patienter, der havde fået foretaget perifer revaskularisering på grund af symptomatisk PAD vurderer nævnet, at et generelt

# Medicintilskudsnet

tilskud til Xarelto 2,5 mg bør reserveres til revaskulariserede patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom i høj tromboserisiko.

Behandling med rivaroxaban i tillæg til acetylsalicylsyre er, som det også fremgår ifølge VOYAGER-studiet og DCS, forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger i form af blødninger. Med henvisning hertil og til det forhold, at Xarelto 2,5 mg kan udskrives af alle læger, anbefaler nævnet, at tilskuddet klausuleres til patienter for hvem, behandlingen er iværksat af en læge i kardiologi eller karkirurgi.

På denne baggrund vurderer nævnet, at ovennævnte klausul udgør en velafgrænset gruppe, som må forventes at have en sikker og værdifuld terapeutisk effekt af Xarelto 2,5 mg.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 17,87-18,30 kr. for Xarelto 2,5 mg står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, der er vist i de kliniske studier for patienter omfattet af den ovenstående klausul.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

Der var intet under dette punkt.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 104 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 47 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 52 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 5 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand