

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 518

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 17. august 2021.

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)

Sekretariat:

Annika Singh
Diana Ina Lauritzen
Freja Hemmingsen Sørup
Ghousia Javid
Jemima Noer Thyde
Meghan Patricia Friis
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Pernille Fønnesbæk Madsen
Rikke de Thurah Rishøj
Safiye Özer
Stine Olsen
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Foretræde:

Nordic Prime ApS præsenterede ansøgning om generelt tilskud til Cystifos.

Dagsorden for mødet:

1.
 1. Referat fra møde nr. 517 den 22. juni 2021
 2. Meddelelser fra formanden
 3. Meddelelser fra sekretariatet
 - Kommende mødedage og datoer

2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Cystifos (fosfomycin): akutte, ukomplicerede urinvejsinfektioner
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

 2. Ontozry (cenobamat): fokale epilepsianfald
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

3. Entresto (sacubitril og valsartan): kronisk hjertesvigt
 - Habilitet
 - Vurdering af hørings svar
4. Binosto (alendronat brusetabletter): osteoporose
 - Habilitet
 - Vurdering af hørings svar
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
 1. Insuliner
 - Habilitet
 - Drøftelse af indstilling
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 517, den 22. juni 2021
Referatet blev godkendt.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden
Formanden bød velkommen til de to nye nævnsmedlemmer, Lone Baandrup og Kristian Karstoft.
Formanden orienterende om en artikel i Dagens Pharma, hvor han er citeret omkring nævnets arbejde.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet
Sekretariatet holdt et kort oplæg om habilitet og tavshedspligt i relation til nævnets arbejde.
Sekretariatet inviterede nævnets medlemmer til at komme med feedback på mødematerialet og strukturen heraf.
Der blev fastlagt nye mødedatoer for resten af 2021. På næste møde vil der blive fastlagt mødedatoer for 2022 og 1. halvår 2023. Det blev besluttet, at mandag fremover vil være fast mødedag.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Cystifos (forfomycin): akutte, ukomplicerede urinvejsinfektioner
 - 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 bad Lægemiddelstyrelsen indhente opdaterede udtalelser fra Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi og Dansk Selskab for Infektionsmedicin omkring risiko for udvikling af resistent ved behandling med fosfomycin samt fosfomycins plads i behandlingsalgoritmen for ukomplicerede urinvejsinfektioner.
 2. Ontozry (cenobamat): fokale epilepsianfald
 - 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 Ontozry for generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: "*Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor*

supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres”.

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

Nævnet lægger vægt på, at Ontozry er godkendt til supplerende behandling af fokale krampeanfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter med epilepsi, som ikke er blevet tilstrækkeligt kontrolleret på trods af tidligere behandling med mindst 2 antiepileptiske lægemidler. Nævnet lægger desuden vægt på de kliniske studier, der viser, at cenobamat 100 mg til 400 mg som tillægsbehandling, signifikant reducerer anfaldsfrekvens og øger andelen af anfaldsfrie patienter sammenlignet med placebo.

Nævnet vurderer imidlertid, at behandlingsprisen på 26,87 – 107,49 kr. per dag for Ontozry kun står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul.

Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at behandlingsprisen for de lægemidler i tablet- eller kapselform, der anbefales af Danske Neurologisk Selskab (DNS) og har generelt tilskud uden klausulering, er væsentligt lavere end behandlingsprisen for Ontozry i tilsvarende doser, og at prisen for Ontozry derfor ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der kan behandles med disse lægemidler også hvor de anvendes som supplerende behandling.

Behandling af fokal epilepsi er en meget individuel behandling og der vil være patienter, der ikke kan behandles tilstrækkeligt eller ikke tåler ovenstående lægemidler med generelt tilskud. For disse patienter vurderer nævnet, at Ontozry kan være et relevant og rationelt behandlingsalternativ. Ved denne vurdering lægger nævnet vægt på, at behandlingsprisen for Ontozry ligger inden for prisspændet for de lægemidler i tabletform, der anbefales af DNS til behandling af fokal epilepsi, og som har generelt klausuleret tilskud til en lignende patientgruppe samt på at indirekte sammenligningsstudier tyder på, at cenobamat ikke har dårligere effekt end disse lægemidler.

3. Entresto (sacubitril og valsartan): kronisk hjertesvigt

- 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 nu Lægemiddelstyrelsen, at tilskudsklausulen for Entresto ændres til: *”Patienter med symptomatisk kronisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med venstre ventrikel uddrivningsfraktion $\leq 40\%$, som er i de for patienten maksimalt tolerable doser af ACE-hæmmer/ARB og beta-blokker. Patienten skal have et systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg. Behandlingen skal være konfereret med eller iværksat af en speciallæge i kardiologi”.*

- Nævnet vurderer, at Entresto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Nævnet lægger vægt på, at Entresto er indiceret til behandling af voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertesvigt med nedsat uddrivningsfraktion. Nævnet lægger desuden vægt på, at behandling med sacubitril og valsartan 200 mg to gange dagligt har påvist signifikant effekt sammenlignet med enalapril 10 mg to gange dagligt ved reduktion af kardiovaskulær død og hospitalisering.

Nævnet lægger vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab i deres opdaterede behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt* fra 2021 skriver, at skift fra ACE-hæmmer eller ARB til en angiotensinreceptor-nepriylisin hæmmer er indiceret hos patienter med symptomatisk systolisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med reduceret venstre ventrikel ejektionsfraktion $\leq 40\%$ efter,

at patienten har været i stabil dosering af de for patienten maksimalt tolerable doser af den basale hjertesvigtbehandling, samt at patienten har systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg.

Nævnet vurderer endvidere, at den reducerede behandlingspris på 43,24 – 43,64 kr. for Entresto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul.

Nævnet lægger ved denne vurdering indledningsvis vægt på den sundhedsøkonomiske analyse fra 2015, som er baseret på resultaterne fra PARADIGM-HFstudiet, som viste, at behandling med Entresto til de gældende behandlingspriser er omkostningseffektivt for patienter, der indgik i studiet.

For så vidt angår patienter med venstre ventrikel ejektionsfraktion mellem $>35\%$ og $\leq 40\%$ lægger nævnet vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab i deres opdaterede behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt* anbefaler behandling med en angiotensinreceptor-neprilysin hæmmer til patienter med venstre ventrikel ejektionsfraktion $\leq 40\%$. Nævnet lægger endvidere vægt på, at der i PARADIGM-HF-studiet indgik patienter med venstre ventrikel ejektionsfraktion $\leq 40\%$, som derfor var en del af den population, der indgik i den sundhedsøkonomiske analyse fra 2015, samt i den opdaterede sundhedsøkonomiske analyse, som viser, at Entresto ved den reducerede pris fortsat forventes at være omkostningseffektiv, når patienter med venstre ventrikel ejektionsfraktion mellem $>35\%$ og $\leq 40\%$ inkluderes.

Nævnet anbefaler, at betingelsen i den nuværende klausul for Entresto, om at patienter skal have NT-pro-BNP > 600 pg/ml eller have været hospitaliseret indenfor det sidste år for hjertesvigt samt have en NT-pro-BNP > 400 pg/ml, udgår. Nævnet lægger vægt på, at kriteriet ikke længere fremgår af Dansk Cardiologisk Selskabs behandlingsvejledning *Kronisk Hjertesvigt*, som er opdateret i 2021. Nævnet vurderer, at langt hovedparten af de patienter, der opfylder de øvrige kriterier i den foreslåede klausul vil have forhøjet NT-pro-BNP. Således vurderer nævnet, at betingelsen kan udgå uden at det vil påvirke størrelsen af patientgruppen omfattet af klausulen nævneværdigt.

For at understøtte rationel anvendelse af Entresto anbefaler nævnet, at det generelle tilskud fortsat klausuleres til patienter, hvor behandlingen er *iværksat* af en speciallæge i kardiologi. Med denne anbefaling vurderer nævnet, at de bedst understøtter de forholdsregler, som Dansk Cardiologisk Selskab har opstillet for opstart af behandling med en angiotensinreceptor-neprilysin hæmmer.

4. Binosto (alendronat): osteoporose

- 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 anbefaler nu Lægemiddelstyrelsen, at Binosto får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: *"Patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres, samt patienter med synkebesvær"*.

Nævnet vurderer, at Binosto har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Nævnet lægger vægt på, at Binosto er indiceret til behandling af postmenopausal osteoporose hos voksne. Nævnet lægger desuden vægt på, at behandling med lægemidler med indhold af alendronsyre beskytter mod non-vertebrale, vertebrale frakturer og hoftenærefrakturer. Derudover lægger nævnet vægt på, at Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Knoglemedicinsk Selskab og Sundhedsstyrelsen anbefaler lægemidler med indhold af alendronsyre som førstevalg til behandling af osteoporose.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 5,75 kr. per dag for Binosto står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til behandling af

patienter med osteoporose, hvor behandling med orale bisfosfonater, med generelt tilskud uden klausulering, ikke tolereres. Dette gælder, når nævnet stiller Binosto overfor almindelige tabletter med alendronsyre og overfor risedronsyre. Dansk Endokrinologisk Selskab og Sundhedsstyrelsen har ligeværdige rekommandationer for alendronsyre og risedronsyre til behandling af osteoporose.

Behandlingsprisen for Binosto er højere end behandlingsprisen for almindelige tabletter med indhold af alendronsyre, hvor prisen er mellem 0,30 – 0,88 kr. per dag. Nævnet vurderer dog, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose, som får bivirkninger ved behandling med almindelige tabletter med alendronsyre, og som samtidig ønsker at forsøge behandling med alendronsyre i en anden formulering inden skift til andre lægemidler. I vurderingen lægger nævnet vægt på studierne af Giusti et al. (2021) og Gonnelli et al. (2019), som viser, at visse patienter med osteoporose stopper behandling med almindelige tabletter med alendronsyre blandt andet på grund af oplevede gastrointestinale bivirkninger og manglende effekt.

Nævnet bemærker, at behandlingsprisen for Binosto nu er på niveau med behandlingsprisen for risedronsyre, og den ansøgte tilskudsklausul for Binosto er den samme som for risedronsyre. Nævnet vurderer, at almindelige tabletter med indhold af alendronsyre er et veletableret førstevalg til behandling af patienter med osteoporose og at prisen for Binosto medfører, at dette lægemiddel kun anvendes hos de patienter, hvor behandling med almindelige tabletter med alendronsyre ikke tolereres.

Endelig vurderer nævnet, at Binosto kan være et relevant behandlingsalternativ til patienter med osteoporose og synkebesvær, som medfører, at patienten ikke kan synke en almindelig tablet, men kan drikke den nødvendige mængde væske til indtagelse af Binosto.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

1. Insuliner

- 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 indstilling: Nævnet drøftede tilskudsstatus for hurtigvirkende insulinanaloger i hætteglas og vil snarest sende sine anbefalinger for dette afgrænsede område i en kort høring.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 87 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 28 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 50 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 3 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger. 6 af sager blev udskudt til drøftelse på næste nævnsmøde.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand