

Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 517

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 22. juni 2021.

I mødet deltog:

Nævnsmedlemmer:

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

Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen
Freja Hemmingsen Sørup
Ghousia Javid
Jonas Sindal Blohm
Kim Helleberg Madsen
Meghan Patricia Friis
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Nikolai Laursen
Pernille Fonnesbæk Madsen
Rikke de Thurah Rishøj
Safiye Özer
Stine Olsen
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Foretræde:

Bayer A/S præsenterede ansøgning om ændring af tilskudsklausul for Xarelto 2,5 mg.

Dagsorden for mødet:

1.
 1. Referat fra møde nr. 514 den 23. marts 2021, møde nr. 515 den 20. april 2021 og møde nr. 516 den 18. maj 2021.
 2. Meddelelser fra formanden
 3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom og kronisk iskæmisk hjertesygdom.
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om ændring af tilskudsklausul
 2. Jardiance (empagliflozin): Kronisk hjertesvigt
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om fortsat generelt tilskud

3. Ongentys (opicapon): Parkinsons sygdom
 - Habilitet
 - Vurdering af hørings svar og udtalelse fra Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser (DAMMODIS)
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
 1. Insuliner
 - Habilitet
 - Drøftelse af indstilling for tilskudsstatus for insuliner
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 514 den 23. marts 2021, møde nr. 515 den 20. april 2021 og møde nr. 516 den 18. maj 2021
Referaterne blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden
Formanden orienterede om, at han har været i kontakt med en journalist fra Dagens Medicin omkring revurdering af tilskudsstatus for insuliner.

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet
Sekretariatet orienterede om, at Lægemiddelstyrelsen per 15. august 2021 får ny direktør. Sekretariatet forventer, at der snarest udpeges medlemmer af Medicintilskudsnet for de kommende 4 år.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban): Perifer arteriesygdom og kronisk iskæmisk hjertesygdom
 - 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 om ændring af tilskudsklausul: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at tilskudsklausulen for Xarelto 2,5 mg ændres til:
"I tillæg til acetylsalicylsyre i forlængelse af revaskularisering til patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom og høj tromboserisiko og til patienter med kronisk iskæmisk hjertesygdom og høj tromboserisiko (diabetes, tidligere akut myokardieinfarkt, perifer arteriesygdom) og lav/normal risiko for blødningskomplikation. Behandlingen skal være iværksat af en speciallæge i kardiologi eller karkirurgi".

Nævnet lægger vægt på, at Xarelto 2,5 mg blandt andet er godkendt i kombination med acetylsalicylsyre til forebyggelse af atherotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom 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 effekt på MACE hos patienter med kronisk iskæmisk hjertesygdom i høj risiko for iskæmisk komplikation (tidligere myokardieinfarkt indenfor 2 år, diabetes eller perifer arteriesygdom) sammenlignet med acetylsalicylsyre i monoterapi. Effektdokumentationen stammer fra COMPASS studiet.

Endvidere lægger nævnet vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab i deres opdaterede behandlingsvejledning *Kronisk iskæmisk hjertesygdom* fra 2021 skriver, at hos patienter med

længerevarende stabil iskæmisk hjertesygdom, formodet høj risiko for iskæmisk komplikation (diabetes, tidligere akut myokardieinfarkt, perifer arteriesygdom), samt normal/lav risiko for blødningskomplikation, bør det overvejes at forlænge perioden med supplerende blodfortyndende behandling, hvor acetylsalicylsyre + rivaroxaban 2,5 mg to gange dagligt anbefales.

Behandling med rivaroxaban i tillæg til acetylsalicylsyre er, som det også fremgår af resultaterne fra COMPASS studiet og Dansk Cardiologisk Selskab, forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger i form af blødninger. Ifølge Dansk Cardiologisk Selskab bør behandling med rivaroxaban i tillæg til acetylsalicylsyre konfereres med speciallæge i kardiologi. 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 speciallæge i kardiologi eller karkirurgi. I forhold til den ansøgte klausul har nævnet i sin anbefaling tilføjet, at det generelle tilskud skal betinges af, at de pågældende patienter har normal/lav risiko for blødningskomplikation, hvorved klausulen bringes i overensstemmelse med anbefalingen herom fra Dansk Cardiologisk Selskab.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 17,72 – 17,89 kr. for Xarelto 2,5 mg står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, der er vist i COMPASS studiet for patienter med kronisk iskæmisk hjertesygdom omfattet af den ovenstående klausul.

Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på den sundhedsøkonomiske analyse, som er baseret på resultaterne fra COMPASS studiet. [REDACTED]

2. Jardiance (empagliflozin): 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 ansøgning om fortsat generelt tilskud: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Jardiance bevarer generelt tilskud efter indikationsudvidelsen *"til behandling af symptomatisk kronisk hjertesvigt med reduceret uddrivningsfraktion hos voksne"*.

Nævnet lægger vægt på, at Jardiance er godkendt til ovennævnte indikation. Nævnet lægger desuden vægt på, at der er påvist effekt af empagliflozin i tillæg til anden hjertesvigtsbehandling (ACE-hæmmer, ARB, valsartan + sacubitril, diuretika, betablokker eller MRA) hos patienter med kronisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med reduceret ejektionsfraktion $\leq 40\%$. Effektdokumentationen stammer fra EMPEROR-Reduced studiet. Nævnet har endvidere lagt vægt på, at effekten af empagliflozin understøttes af dokumentationen fra EMPA-REG OUTCOME CVOT studiet hos patienter med hjertesvigt og type 2-diabetes.

Derudover lægger nævnet vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab i deres opdaterede behandlingsvejledning *Kronisk hjertesvigt* fra 2021 skriver, at SGLT-2 hæmmere skal overvejes hos patienter med kronisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion $\leq 40\%$, symptomer, der skyldes kronisk hjertesvigt, systolisk blodtryk ≥ 95 mmHg og eGFR ≥ 30 ml/min. Nævnet lægger særligt vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab skriver, 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/Entresto og betablokker og at behandling med SGLT-2 hæmmer om nødvendigt kan starte før patienten er i maksimale doser af basisbehandling.

Nævnet lægger endvidere vægt på Dansk Cardiologisk Selskabs anbefalinger for ACE-hæmmere, ARB, betablokkere og MRA, som ifølge selskabets behandlingsvejledningen *Kronisk hjertesvigt* er basisbehandling for patienter med symptomatisk hjertesvigt med reduceret ejektionsfraktion. Nævnet vurderer, at ACE-hæmmer/ARB, betablokkere og MRA

er veletablerede førstevalg ved behandling af patienter med kronisk hjertesvigt. Nævnet vurderer samtidig, at Dansk Cardiologisk Selskabs anbefaling for SGLT-2 hæmmere, herunder empagliflozin, er velbeskrevet, og at behandling med Jardiance vil ske i overensstemmelse hermed i tillæg til ACE-hæmmere/ARB, betablokkere og MRA.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 13,49 – 16,25 kr. per dag for Jardiance står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når nævnet stiller Jardiance overfor Forxiga 10 mg.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Jardiance er på niveau med behandlingsprisen for Forxiga 10 mg. Nævnet lægger endvidere vægt på, at Dansk Cardiologisk Selskab har ligeværdige rekommandationer for SGLT-2 hæmmere, herunder empagliflozin og dapagliflozin, som er godkendt til behandling af hjertesvigt, samt på at et indirekte sammenligningsstudie af empagliflozin og dapagliflozin påviste en sammenlignelig effekt af de to SGLT-2 hæmmere for patienter med kronisk hjertesvigt (NYHA II-IV) med reduceret ejektionsfraktion $\leq 40\%$.

3. 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 hørings svar og udtalelse fra Dansk Selskab for Bevægelseforstyrrelser (DAMMODIS): Nævnet anbefaler nu Lægemiddelstyrelsen, at Ongentys får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:
"Patienter med Parkinsons sygdom og motoriske fluktuationer trods optimeret behandling med levodopa og decarboxylasehæmmer, hvor behandling med entacapon har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres".

Nævnet lægger vægt på, at Ongentys er godkendt som supplement til præparater med levodopa/DOPA-decarboxylasehæmmer til voksne patienter med Parkinsons sygdom og med motoriske fluktuationer ved aftagende medicinniveau (end-of-dose), som ikke kan stabiliseres på disse kombinationer. Nævnet lægger desuden vægt på, at behandling med opicapon 50 mg dagligt har påvist superioritet sammenlignet med placebo og non-inferioritet sammenlignet med entacapon ved reduktion i absolut *off-tid* hos patienter med Parkinsons sygdom og motoriske *end-of-dose* fluktuationer. Effektdokumentationen stammer fra BIPARK-1 studiet og den *pooled* analyse af resultaterne fra BIPARK-1 og BIPARK-2 studierne.

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 er effektiv og klinisk relevant ved behandling af motoriske fluktuationer hos patienter med Parkinsons sygdom.

Nævnet mener dog, at behandlingsprisen på [REDACTED] kr. for Ongentys udelukkende står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til behandling af de patienter, der er omfattet af den ovennævnte klausul. Nævnet lægger ved denne vurdering vægt på, at behandlingsprisen for entacapon er lavere end behandlingsprisen for opicapon.

Nævnet vurderer imidlertid med udgangspunkt i en udtalelse fra Dansk Selskab for Bevægelseforstyrrelser, at Ongentys er en rationel behandling til patienter med Parkinsons sygdom, som ikke kan behandles med entacapon på grund af utilstrækkelig effekt og bivirkninger i form af svær diarré, der er særligt problematisk for denne gruppe af svært syge patienter.

På denne baggrund og i det nævnet forudsætter, at det er specialister, der varetager behandlingen med lægemidlet, som formodes at have kendskab til lægemidlets anvendelse, vurderer nævnet, at ovennævnte klausul udgør en lille velafgrænset gruppe af svært syge

patienter, som må forventes at have en værdifuld effekt af Ongentys og hvor behandlingsprisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

3.1 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 for tilskudsstatus for insuliner: Nævnet drøftede nogle konkrete spørgsmål fra sekretariatet til nævnets anbefalinger om fremtidig tilskudsstatus for insuliner.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 78 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 43 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 33 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 2 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand