

## Referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 507

### **Tid og sted:**

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 18. august 2020.

### **I mødet deltog:**

#### Nævnsmedlemmer:

Michael Røder  
Nina Bjarnason  
Palle Mark Christensen (formand)  
Søren Boesgaard  
Thorkil Clement Kjær (patient- og forbrugerrepræsentant)  
Janne Unkerskov

#### Følgende nævnsmedlemmer havde meldt afbud:

Frank Ingemann Jensen (Danske Regioner)  
John Teilmann Larsen

#### Sekretariat:

Diana Ina Lauritzen  
Jemima Noer Thyde  
Meghan Patricia Friis  
Morten Krydsfeldt  
Nikolai Laursen  
Rikke de Thurah Rishøj  
Safiye Özer  
Signe Tang Børsmose Andersen  
Stine Olsen  
Thomas Øhlenschlæger  
Ulla Kirkegaard Madsen

#### Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

### **Dagsorden for mødet:**

1.
  1. Referat fra møde nr. 506 den 23. juni 2020
  2. Meddelelser fra formanden
  3. Meddelelser fra sekretariatet
2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Tolak (fluorouracil 4%): Aktinisk keratose
    - Habilitet
    - Drøftelse af indstilling
  2. Prednisolon Unimedic (prednisolon): Ulcerøs proktosigmoiditis
    - Habilitet
    - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

3. Bufomix Easyhaler (formoterol + budesonid): Astma
  - Habilitet
  - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud
3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
  1. Insuliner
    - Habilitet
    - Drøftelse af spørgsmål fra sekretariatet
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

## Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

- Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 506, den 23. juni 2020  
Referatet var ikke færdigt og vil blive sendt til skriftlig godkendelse.
- Ad 1.2. Meddelelser fra formanden  
Intet under dette punkt.
- Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet  
Sekretariatet orienterede om Lægemiddelstyrelsens nye information om forsyningsvanskeligheder på styrelsens hjemmeside.  
Sekretariatet orienterede om, at Ulla Kirkegaard Madsen er inviteret til at holde et oplæg for Medicinrådets fagudvalg for type 2-diabetes omkring baggrund og status for revurdering af tilskudsstatus for antidiabetika.
- Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud
  1. Tolak (fluorouracil): Aktinisk keratose
    - 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 anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Tolak får generelt tilskud.

Nævnet begrundet sin indstilling med, at Tolak har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at Tolak er godkendt til topikal behandling af ikke-hyperkeratotisk, ikke-hypertrofisk aktinisk keratose (Olsen-grad I og II) i ansigtet, på ørerne og/eller i hovedbunden hos voksne og har vist effekt på denne patientgruppe. Effektdokumentationen stammer fra randomiserede studier. Derudover lægger nævnet vægt på, at Dansk Dermatologisk Selskab (DDS) rekommanderer fluorouracil til behandling af Olsen-grad I og II AK, samt *field cancerization* og/eller konfluerende AK hos immunkompetente patienter omend DDS'

rekommendation for behandling af AK II er svagere end for visse andre behandlingsalternativer.

Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen på 583,20 kr. for Tolak står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når Tolak stilles overfor fluorouracil + salicylsyre (Actikerall), imiquimod (Aldara og Zyclara) og fotodynamisk terapi.

Nævnet vurderer, at fluorouracil + salicylsyre (Actikerall) og imiquimod (Aldara og Zyclara) er relevante farmakologiske behandlingsalternativer til Tolak. DDS har ligeværdige rekommandationer for disse lægemidler. DDS har en stærk rekommandation for behandling med fluorouracil og imiquimod af Olsen-grad I AK hos immunkompetente patienter, og en svag rekommandation for behandling af Olsen-grad II AK.

IRF angiver, at der ikke er tilstrækkelig evidens for at anbefale et bestemt førstevalgspræparat blandt de topikale lægemidler til behandling af AK, men at behandlingsvalget bør individualiseres på baggrund af patientens alder, køn, forventet restlevetid og komorbiditet (fx psoriasis og bindevævssygdom), pris, bivirkninger og behandlingsvarighed.

Nævnet lægger i sin vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Tolak er på niveau med behandlingsprisen for disse farmakologiske behandlingsalternativer.

Nævnet vurderer, at fotodynamisk terapi også er et relevant behandlingsalternativ til Tolak. DDS rekommanderer Tolak og fotodynamisk terapi ligeværdigt til behandling af Olsen-grad I AK, og DDS har desuden en stærkere rekommandation af fotodynamisk terapi til behandling af AK II. Behandlingsomkostninger ved fotodynamisk terapi er væsentlige højere end behandlingsprisen for Tolak. Nævnet vurderer på denne baggrund, at prisen for Tolak står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi sammenlignet med fotodynamisk terapi. Nævnet noterer sig i den forbindelse, at FAPS og RTLN i *Modernisering af specialet Dermatovenerologi* fra 2018 på grund af omkostningerne anfører, at andre behandlingsmetoder bør overvejes før iværksættelse af fotodynamisk terapi.

2. Prednisolon Unimedic (prednisolon): Ulcerøs proktosigmoiditis
  - 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 får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Patienter med aktiv distal colitis ulcerosa, hvor lokalbehandling med mesalazin har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres".*

Indstillingen begrundes med, at Prednisolon "Unimedic" har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen på Prednisolon

"Unimedic", efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den ovenstående klausul.

Nævnet har i sin vurdering lagt vægt på, at Prednisolon "Unimedic" ifølge produktresumeeet er godkendt til behandling af ulcerøs proktosignoiditis og at et randomiseret studie har vist sammenlignelig effekt og sikkerhed mellem budesonid og prednisolon rektalvæske, til behandling af aktiv distal UC.

Nævnet lægger endvidere vægt på, at ifølge Sundhedsstyrelsens referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme anbefales lokalt virkende glukokortikoid som 2. valg til behandling af aktiv distal UC og at lokal behandling med glukokortikoid anvendes til patienter hvor lokal behandling med 5-ASA ikke har vist effekt eller er kontraindiceret.

Nævnet vurderer, at behandlingsprisen for Prednisolon "Unimedic" på 72,49 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af den ovenstående klausul. Nævnet lægger vægt på, at behandlingsprisen på Prednisolon "Unimedic" er på niveau med de rektale former indeholdende budesonid og at der ikke er klinisk relevante forskelle i antallet af bivirkninger og effekt mellem de rektale former af budesonid og prednisolon.

Nævnet vurderer, at prisen for Prednisolon "Unimedic" ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, som ikke er omfattet af den ovenstående klausul. Nævnet lægger vægt på, at behandling med mesalazin er anbefalet som førstevalg til behandling af aktiv distal UC og at behandlingsprisen for mesalazin er væsentlig lavere end for Prednisolon "Unimedic".

### 3. Bufomix Easyhaler (formoterol + budesonis): Astma

- Habilitet: På baggrund af Thorkil Clement Kjærs stilling som direktør i Astma-Allergi Danmark erklærede nævnet ham inhabil i denne sag. Thorkil Clement Kjær forlod lokalet og deltog ikke i rådgivning af Lægemiddelstyrelsen i denne sag. Nævnet vurderede, at de øvrige medlemmer var habile og kunne rådgive Lægemiddelstyrelsen i sagen.

- Vurdering af ansøgning: Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at Bufomix Easyhaler i styrke 4,5 + 80 µg/dosis får generelt tilskud og at tilskudsklausulen for styrkerne 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis ændres til:

*"Patienter med astma og patienter med KOL med astmatisk komponent (ACOS). Patienter med KOL i GOLD C eller D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer".*

Nævnet begrundet sin indstilling med, at den lave styrke af Bufomix Easyhaler kun er godkendt til behandling af astma hvorimod de to højere styrker er godkendt til behandling af både astma og KOL.

I relation til behandling af astma lægger nævnet vægt på de nyeste anbefalinger fra GINA (2020), hvori anvendelse af lav dosis ICS+formoterol anbefales som førstevalg til behandling af astma - fra trin 1 til voksne og unge over 12 år og fra trin 3 for børn i alderen 6-11 år.

# Medicintilskudsnet

Nævnet vurderer fortsat, at anvendelse af ICS+LABA til astmapatienter i høj grad er rationel og at der ikke er risiko for en u hensigtsmæssig anvendelse.

For patienter med ACOS lægger nævnet vægt på, at DSAM, GOLD og GINA alle anfører, at disse patienter bør behandles i overensstemmelse med principperne for behandling af astma.

I relation til behandling af KOL uden astmatisk komponent lægger nævnet vægt på, at ICS anbefales af GOLD, DSAM og RADS som muligt tillæg til patienter med KOL i GOLD C og D og at beslutningen om tillæg af ICS til KOL-patienter i særlig grad beror på symptombilledet for den enkelte patient og overvejende anbefales til patienter med eksacerbationer trods behandling med LABA og/eller LAMA.

Nævnet vurderer, at der fortsat finder overbehandling af KOL-patienter med ICS, sted, men anerkender dog, at der ses en faldende tendens. Overbehandling af KOL-patienter med ICS er meget u hensigtsmæssig, idet ICS øger risikoen for pneumonier. For at støtte op om anbefalingerne om, at ICS først skal anvendes til patienter med svær KOL, anbefaler nævnet, at det generelle tilskud til Bufomix Easyhaler, 4,5+160 µg/dosis og 9+320 µg/dosis, fortsat klausuleres til patienter med KOL i GOLD C og D, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med langtidsvirkende bronkodilatorer.

## 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 problemstillinger fra sekretariatet: Nævnet drøftede problemstillinger som sekretariatet havde fremlagt på baggrund af de indkomne høringssvar. Nævnet arbejder nu videre med sin indstilling.

## Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 100 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 55 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 41 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 4 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

## Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen  
Formand