

Referat af Medicintilskudsnet møde nr. 487

Tid og sted:

Mødet fandt sted i Lægemiddelstyrelsen, tirsdag den 23. oktober 2018.

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
Iben Lund Thonesen
Kim Helleberg Madsen
Mitra Salout
Morten Krydsfeldt
Pernille Fønnesbæk Madsen
Safiye Özer
Stine Olsen
Ulla Kirkegaard Madsen

Referent:

Ulla Kirkegaard Madsen

Dagsorden for mødet:

1. 1. Referat fra møde nr. 486 den 25. september 2018
2. Meddelelser fra formanden
3. Meddelelser fra sekretariatet
 - Orientering om status for revurderingsprocessen

2. Ansøgning om generelt tilskud
 1. Saxenda (liraglutid): Adipositas
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
 2. Xarelto 2,5 mg (Rivaroxaban):
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt klausuleret tilskud
 3. Verkazia (cliclosporin): Vernal keratokonjunktivitis hos børn
 - Habilitet
 - Vurdering af ansøgning om generelt tilskud

3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus
 1. Tilskudsstatus for prolaktinhæmmende, androgene og antiandrogene lægemidler
 - Habilitet
 - Indledende drøftelser
4. Individuelle tilskudsansøgninger, jf. listen
5. Eventuelt.

Meddelelser og beslutninger truffet på mødet:

Ad 1.1. Godkendelse af referat af Medicintilskudsnetts møde nr. 486, den 25. september 2018

Referatet blev godkendt.

Ad 1.2. Meddelelser fra formanden

Formanden orienterede om et møde i Lægeforeningens Lægemiddel- og Medicoudvalg, hvor der bl.a. var et punkt om de kommende tilskudsændringer for lægemidler mod astma og KOL.

Ad 1.3. Meddelelser fra sekretariatet

Sekretariatet orienterede om, at bekendtgørelsesændringer og vejledninger i relation til risikodeling og foretræde for Medicintilskudsnet er i høring frem til den 18. november 2018. Lægemiddelstyrelsen afholder et informationsmøde for interesserede virksomheder om forsøgsordningen med risikodeling den 14. november 2018. Sekretariatet orienterede om, at Medicinrådet vil lave en behandlingsvejledning for type 2-diabetes. Sekretariatet vil følge arbejdet tæt.

Ad 2. Ansøgning om generelt tilskud

1. Saxenda (liraglutid): Adipositas

- 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 Saxenda ikke får generelt klausuleret tilskud.

Saxenda er ifølge produktresuméet indiceret som et supplement til en kaloriefattig kost og øget fysisk aktivitet til vægtskontrol hos voksne patienter med et start-BMI (Body Mass Index) på

- ≥ 30 kg/m² (adipøs) eller

- ≥ 27 kg/m² til < 30 kg/m² (overvægtig) og mindst en vægtrelateret komorbiditet såsom dysglykæmi (prædiabetes eller type 2-diabetes mellitus), hypertension, dyslipidæmi eller obstruktiv søvnapnø.

Det fremgår, at Saxenda bør seponeres efter 12 ugers behandling med en dosis på 3,0 mg/dag, hvis patienten ikke har tabt mindst 5% af den initiale legemsvægt.

I ansøgningen henvises der til studierne SCALE Obesity & Pre-diabetesⁱ, SCALE Maintenanceⁱⁱ samt SCALE Sleep Apneaⁱⁱⁱ, der alle er placebokontrollerede og udført på relevante patientpopulationer i forhold til den klausul, som der ansøges om tilskud til. Alle patienter blev samtidig ordineret et kalorieunderskud på 500 kcal/dag, diætetisk rådgivning og fysisk aktivitet 150 minutter/uge.

SCALE Obesity & Pre-diabetes viser et gennemsnitligt placebojusteret væggtab på 5,4% (5,6 kg) efter 56 uger og 4,3% efter 3 år. 68% af patienterne opnåede et væggtab på $\geq 5\%$ efter 12 ugers behandling mod 22% i placebo-gruppen. Studiet viste desuden, at 3% udviklede type 2 diabetes efter 3 års behandling mod 11% i placebo-gruppen.

SCALE Maintenance viser et gennemsnitligt placebojusteret væggtab på 6,0% efter 56 uger. Patienterne skulle forinden tabe $\geq 5\%$ af deres kropsvægt i løbet af en 4-12 ugers indkøringsperiode på lavkaloriediæt. 68% af patienterne opnåede et væggtab på $\geq 5\%$ efter 12 ugers behandling mod 32% i placebo-gruppen. Frafaldet efter 56 uger var 25% i liraglutid-gruppen og 30,5% i placebo-gruppen.

SCALE Sleep Apnea viser et fald i Apnø-hypoapnø index (AHI) efter 32 uger på 12,2 tilfælde mod 6,1 tilfælde i placebo-gruppen i forhold til baseline. Frafaldet efter 32 uger var 25,6% i liraglutid-gruppen og 23,1% i placebo-gruppen.

Ansøger skriver i sin ansøgning, at der er en række kliniske fordele ved Saxenda, der rækker ud over selve vægttabet og henviser i forhold til kardiovaskulær risikoreduktion og sikkerhed til en publikation fra LEADER- studiet "Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes"^{iv} samt til en post-hoc analyse af flere af SCALE-studierne^v. LEADER-studiet viser en statistisk signifikant risikoreduktion på 13% i det sammensatte primære endepunkt (ikke-fatal apopleksi, ikke-fatal myokardieinfarkt og kardiovaskulær død) blandt type 2 diabetes patienter med høj risiko for kardiovaskulære tilfælde efter 3,8 års behandling med liraglutid 1,8 mg/dag i forhold til placebo. Post-hoc analysen viser en ikke-signifikant risikoreduktion på 58% på det sammensatte kardiovaskulære endepunkt ikke-fatal apopleksi, ikke-fatal myokardieinfarkt og kardiovaskulær død blandt patienter behandlet med liraglutid 3.0 mg/dag i forhold til placebo.

Ifølge den faglige retningslinje fra Sundhedsstyrelsen for visitation til kirurgisk behandling af svær fedme er det en forudsætning for vurderingen, at patienten har gennemgået et medicinsk udrednings- og behandlingsforløb på relevant specialiseringsniveau. Patienten skal som led heri have opnået minimum 8% væggtab og skal samtidig have et BMI ≥ 35 kg/m². Udover ovenstående skal patienten samtidig have mindst én af følgende fedmerelaterede tilstande og følgesygdomme:

- Type 2 diabetes, hvor stabil glykæmisk kontrol er vanskelig af fastholde (vurderet ved endokrinologisk speciallæge)
- Svær regulerbar hypertension, som har været udredt hos speciallæge i kardiologi
- Dokumenteret søvnapnø, udredt jfr. gældende visitationsretningslinje og specialeplanlægning
- Graviditetsønske og fertilitetsproblemer hos kvinder, der er udredt herfor hos speciallæge i gynækologi og obstetrik)

- Dokumenteret symptomgivende artrose i underekstremiteterne, hvor ortopædkirurgisk speciallæge har vurderet, at andre behandlingsmuligheder er udtømte ved den aktuelle vægt^{vi}.

Der findes på det danske marked flere lægemidler godkendt til behandling af overvægt. Artiklen ”Lægemidler har begrænset plads til behandlingen af overvægt hos voksne i almen praksis^{vii}” i IRF’s månedsblad Rationel Farmakoterapi fra august 2018 omhandler farmakologisk behandling med orlistat, bupropion+naltrexon og liraglutid samt kirurgisk behandling. IRF skriver, at farmakologisk behandling af overvægt kan forsøges til svært overvægtige personer, hvor et vægttab vurderes at medføre en betydelig forbedring af vægtrelaterede symptomgivende gener, eller hvor et vægttab er påkrævet i forhold til at kunne gennemføre en operation. IRF vurderer, at det er usikkert, om behandling med de ovenfor nævnte lægemidler er mere gavnlige end skadelige for hovedparten af patienterne og henviser til den nationale rekommandationsliste for Farmakologisk behandling af overvægt^{viii}, hvor lægemidlerne er rekommanderet i særlige tilfælde. IRF skriver endvidere, at det er vanskeligt at opstille en behandlingsalgoritme for farmakologisk behandling af overvægt, da de tilgængelige præparater er vidt forskellige med varierende virkninger og bivirkninger. Som udgangspunkt bør dog startes med orlistat, da prisen er betydelig lavere end for de øvrige præparater, på trods af at effekten (gennemsnitligt vægttab på 2-3 kg) er lavere end ved bupropion+naltrexon (gennemsnitligt vægttab på 5 kg) og liraglutid (gennemsnitligt vægttab på 5 kg efter 1 år, 4 kg efter 3 år).

Behandlingsprisen for Saxenda er høj sammenlignet med bupropion+naltrexon og meget høj sammenlignet med orlistat.

Nævnet anbefaler, at Saxenda *ikke* får generelt klausuleret tilskud og begrundet sin indstilling med, at lægemidlets pris efter nævnets vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Nævnet har ved sin vurdering lagt vægt på, at behandlingsprisen for Saxenda er meget høj og at der ikke findes dokumentation for, at Saxenda har effekt på klinisk betydende endepunkter såsom dødelighed og kardiovaskulære komplikationer for de patientpopulationer, som der søges om klausuleret tilskud til. Det er vist, at Saxenda medfører et gennemsnitligt vægttab på 5% i op til tre år, men det er usikkert, hvilken betydning vægttabet har for kardiovaskulære komplikationer og mortalitet hos overvægtige. Endvidere er effekten på længere sigt usikker.

Nævnet har ved sin vurdering ikke lagt vægt på resultaterne fra LEADER-studiet, da dette studie var designet til at undersøge den kardiovaskulære sikkerhed i en patientpopulation med type 2 diabetes og allerede etableret eller høj risiko for kardiovaskulær sygdom, hvilket ikke afspejler den patientpopulation, hvortil der søges om klausuleret tilskud. Nævnet har ligeledes ikke lagt vægt på post-hoc analysen, da analysen ikke var designet til at skulle vise en eventuel forskel på kardiovaskulære endepunkter. Risikoreduktionen bygger på relativt få events og var i øvrigt ikke-signifikant.

Med hensyn til risikoen for udvikling af type 2 diabetes viser SCALE Obesity & Pre-diabetes-studiet, at 3% af patienterne i behandling med liraglutid 3,0 mg/dag udviklede type 2 diabetes efter 3 års behandling mod 11% i placebo-gruppen. Nævnet har ikke lagt vægt på disse resultater i sin vurdering, da liraglutid samtidig er

et glukosesænkende middel og da udvaskningsperioden på 12 uger var relativt kort, hvorfor det er uklart, hvor meget af denne effekt, der varer ved ud over de 3 år, som studiet varede. Nævnet mener således, at den kliniske effekt med hensyn til forebyggelse af type 2-diabetes er usikker.

For så vist angår patienter med BMI \geq 30 kg/m², præ-diabetes og moderat-svær søvnapnø mener nævnet, at et fald i Apnø-hypoapnø index (AHI) på 6,1 abnorme episoder (placebo-justeret) ikke er klinisk relevant hos patienter med moderat til svær søvnapnø^x, som har over 15 abnorme episoder pr. time. Hovedparten af patienterne vil fortsat have søvnapnø, og behovet for behandling med fx CPAP hos patienter, som anvender denne behandling, vil fortsat være til stede hos mange.

Nævnet finder i lighed med IRF, at der ved behov for farmakologisk behandling af overvægt som udgangspunkt bør startes med orlistat, som har den laveste behandlingspris.

Nævnet vurderer derudover, at der ved tildeling af et generelt klausuleret tilskud vil være risiko for, at Saxenda vil blive opstartet hos patienter, der 1) forinden ikke har forsøgt seriøs og superviseret non-farmakologisk vægttabsbehandling, 2) ikke kombinerer behandling med Saxenda med livsstilsinterventioner som kaloriefattig diæt og motion og/eller 3) ikke har forsøgt behandling med de billigere lægemidler orlistat og bupropion+naltrexon. I sin risikovurdering har nævnet lagt vægt på, at tal fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at kun omkring 30% af de patienter, der er opstartet i behandling med Saxenda, forinden har indløst recept på et af de billigere lægemidler orlistat eller bupropion+naltrexon^x.

Nævnet vurderer desuden, at et generelt klausuleret tilskud til Saxenda vil øge risikoen for, at behandlingen ikke seponeres efter 12 uger, som anbefalet i produktresuméet hos patienter, der ikke har tabt mindst 5% af den initiale vægt, da egenbetalingen for mange patienter vil blive lavere end i dag. Nævnet mener dette på trods af, at tal fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at 75% af de patienter, der indtil nu er opstartet i behandling med Saxenda, har indløst recepter på 4 pakker eller derunder, hvilke indikerer, at behandling med Saxenda ophører inden for de første 12 uger. Det er dog ikke muligt at sige noget om, hvorfor behandling med Saxenda ophører. Det kan skyldes, at patienterne ikke opnår et vægttab på mindst 5% af den initiale vægt, men det kan også skyldes, at patienterne pga prisen ikke køber flere pakker, da Saxenda ikke har generelt klausuleret tilskud eller det kan skyldes en kombination af disse forhold.

Nævnet mener ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat og finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Saxenda opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

2. Xarelto 2,5 mg (rivaroxaban):
 - 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 Xarelto 2,5 mg ikke får generelt klausulere tilskud.

Xarelto 2,5 mg er ifølge produktresumeeet godkendt til:

- i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin, er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemarkører
- i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser.

Der er udført et klinisk studie, COMPASS, hvor patienter med både PAD og CAD indgik. *Inklusionskriterierne for patienter med PAD:* Patienter med tidligere perifer karkirurgi, tidligere amputationer eller patienter med claudicatio og mindst en af følgende: Ankel/brachial blodtryksindex (ABI) < 0.9, mere end 50% resterende karstenoser dokumenteret ved en billeddiagnostisk undersøgelse eller tidligere har fået foretaget carotid revaskularisering. *Inklusionskriterierne for patienter med CAD:* Myokardieinfarkt (MI) inden for de sidste 20 år eller central flerkarssygdom med anamnese med stabil eller ustabil angina eller multipel kar perkutan coronar intervention (PCI)/coronary artery bypass graft (CABG) samt mindst en af følgende: Alder ≥ 65 år eller alder < 65 år og dokumenteret aterosclerose eller tidligere revaskularisering og mindst 2 risikofaktorer (aktiv ryger, diabetes mellitus, eGFR <60 ml/min, hjertesvigt, non-lakunær iskæmisk apopleksi ≥ 1 måned siden). Studiet viser en statistisk signifikant bedre effekt af kombinationsbehandling med rivaroxaban 2,5 mg+ASA i forhold til ASA alene til forebyggelse af det primære endepunkt MI, apopleksi og kardiovaskulær død hos patienter med CAD og/eller PAD. Den absolutte risikoreduktion de to grupper imellem er på 1,3% svarende til NNT på cirka 77.

Der findes ikke behandlingsvejledninger, der beskriver, hvilken behandling patienter med koronararteriesygdom med høj risiko for iskæmiske hændelser bør få til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser. Af afsnit 1.10 Efterbehandling i behandlingsvejledning for Akut koronart syndrom (AKS)¹ fra Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) fremgår det, at ASA 75 mg er førstevalgsbehandling til patienter efter AKS og bør gives livslangt (efter de første 12 måneders behandling med ticagrelor + ASA). Ved ASA-intolerans anbefales behandling med ticagrelor/prasugrel efter gældende retningslinier op til 12 måneder og herefter clopidogrel livslangt. Rivaroxaban kan anvendes efter akut myokardieinfarkt i kombination med ASA alene eller med ASA plus clopidogrel til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser, såfremt førstevalg ikke kan anvendes, eller ved fornyet AKS eller stenttrombose på trods af ASA og ADP-receptorblokker. Der gives 2,5 mg 2 gange dagligt i 12 måneder, hvorefter det vurderes, om behandlingen bør fortsættes. Det fremgår af behandlingsvejledningen for Stabil iskæmisk hjertesygdom² fra DCS, at patienter med stabil kronisk iskæmisk hjertesygdom/angina pectoris anbefales ASA i monoterapi (suppleret med clopidogrel i 6 måneder efter eventuelt PCI).

¹ <https://www.nbv.cardio.dk/aks>, opdateret 24. marts 2017

² <https://www.nbv.cardio.dk/ihs>, opdateret 24. marts 2017

DCS anbefaler i sin behandlingsvejledning for Perifer arteriesygdom³, at alle patienter med symptomatisk PAD behandles med clopidogrel 75 mg i monoterapi som førstevalg, da det bedst forebygger nonfatalt myokardieinfarkt, non-fatal apopleksi, amputation og død med kun en mindre forøgelse af blødningsrisiko. Patienter med allergi overfor clopidogrel, eller ved primære forebyggelse på grund af nedsat ankeltryk og andre risikofaktorer (ABI < 0,9) anbefales ASA 75 mg daglig. Selskabet skriver derudover, at patienter med allergi eller resistens over for clopidogrel kan behandles med ticagrelor 90 mg 2 gange daglig eller rivaroxaban 2,5 mg 2 gange dagligt, begge i tillæg til ASA. Selskabet skriver i relation til behandling med ticagrelor, at der er risiko for dyspnø og mindre blødninger og i relation til behandling med rivaroxaban, at der er øget risiko for blødning.

Nævnet begrundet sin indstilling i relation til indikationen *i kombination med acetylsalicylsyre til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med koronararteriesygdom med høj risiko for iskæmiske hændelser* med, at lægemidlets pris efter vores vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi i forhold til monoterapi med ASA. Behandlingsprisen for Xarelto 2,5 mg er meget høj sammenlignet med prisen for ASA. Det kliniske studie viser, at der er en statistisk signifikant bedre effekt af kombinationsbehandling med rivaroxaban 2,5 mg+ASA. Den absolutte risikoreduktion er på 1,3%, svarende til NNT på cirka 77. Studiet viser til gengæld også, at forekomsten af major bleedings var højere, i absolutte tal i størrelsesordenen 1,2% for patienter behandlet med rivaroxaban 2,5 mg+ASA i forhold til patienter behandlet med ASA alene. Vi vurderer samlet set, at effekten ikke står mål med den højere behandlingspris og blødningsrisiko. Nævnet har endvidere lagt vægt på, at der ikke foreligger behandlingsvejledninger på dette område, og at valg af konkret aterotrombotisk 2. linje profylaktisk behandling ofte er en specialopgave, som indebærer indgående kendskab til en række specifikke forhold hos den pågældende patient, herunder nylig/tidligere AKS og/eller revaskulariseringsproblestillinger samt den samlede blødningsrisiko.

Nævnet begrundet sin indstilling i relation til indikationen *i kombination med acetylsalicylsyre til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom med høj risiko for iskæmiske hændelser* med, at lægemidlets pris efter vores vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. DCS anbefaler, at alle patienter med symptomatisk PAD behandles med clopidogrel 75 mg daglig, da dette lægemiddel bedst forebygger nonfatalt myokardieinfarkt, non-fatal apopleksi, amputation og død med kun en mindre forøgelse af blødningsrisiko. Behandlingsvejledningen, som er opdateret i april 2018, anbefaler kombinationen af rivaroxaban 2,5 mg+ASA efter clopidogrel 75 mg daglig. Nævnet mener på den baggrund, at den mest relevante komparator til rivaroxaban 2,5 mg+ASA er clopidogrel. Der er ikke lavet sammenlignende studier af disse behandlingsmuligheder over for hinanden. Nævnet har lagt vægt på, at behandlingsprisen for Xarelto 2,5 mg er meget høj sammenlignet med behandlingsprisen for clopidogrel.

Nævnet vurderer derudover, at der er risiko for, at Xarelto 2,5 mg vil blive anvendt i kombination med ASA til behandling af patienter, hvor det ikke er den mest rationelle

³ <https://www.nbv.cardio.dk/pad>, opdateret 17. april 2018

behandling. Det kan være som førstevalg til patienter med CAD, hvor behandling med ASA alene anbefales i behandlingsvejledningen fra DCS. Det kan også være som førstevalg til patienter med PAD, hvor billigere behandling med clopidogrel er anbefalet som førstevalg. Endeligt mener Nævnet, baseret på sine erfaringer med behandling af enkelttilskudsansøgninger, at der er en reel risiko for, at Xarelto 2,5 mg vil blive anvendt uden for den godkendte indikation fx til patienter med atrieflimren.

Nævnet mener ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat og finder ikke, at det er muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Xarelto 2,5 mg opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

3. Verkazia (ciclosporin): Vernal keratokonjunktivitis hos børn
- 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 verkazia får generelt klausuleret tilskud til:
"Børn og unge med svær vernal keratokonjunktivitis".

Den godkendte indikation er ifølge produktresuméet: *"Verkazia er indiceret til behandling af svær vernal keratokonjunktivitis (VKC) hos børn fra 4årsalderen og unge".* Den anbefalede dosis er 1 dråbe 4 gange daglig under en VKC-sæson, men kan reduceres til 1 dråbe 2 gange daglig, når der er opnået tilstrækkelig kontrol med tegn og symptomer.

Der findes et identisk lægemiddel på det danske marked, Ikervis, som er godkendt til behandling af alvorlig keratitis hos voksne patienter med øjentørhed, som ikke er blevet bedre på trods af behandling med kunstige tårer. Den anbefalede dosis til denne indikation er 1 dråbe ved sengetid. Ikervis har hverken generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ordination af Ikervis og Verkazia er for begge vedkommende forbeholdt speciallæger i oftalmologi.

Der er udført et klinisk studie, hvor patienterne fik behandling med enten 4 dråber ciclosporin, 2 dråber ciclosporin + 2 dråber placebo eller 4 dråber placebo dagligt. Studiet viser en gunstig effekt i forhold til heling, at undgå progression af hornhindeskade, nedsat behov for steroid samt subjektiv symptomforbedring efter 4 måneders behandling hos patienter med svær VKC og keratitis/hornhindeskade. Effekten synes bevaret efter 12 måneders kontinuerlig behandling.

Diagnosen svær vernal keratokonjunktivitis er sjælden i Danmark, og der findes ingen behandlingsvejledninger, der omhandler denne tilstand. Ifølge pro.medicin.dk kan længerevarende steroidbehandling være nødvendig ved de sjældne former for allergisk conjunctivitis (vernal og atopisk)⁴.

Nævnet finder, at prisen på Verkazia står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den godkendte indikation, hvor

⁴ Allergisk betinget conjunctivitis <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318247>

den eneste anden behandlingsmulighed er steroidholdige øjendråber, som på grund af risikoen for alvorlige bivirkninger maksimalt bør anvendes i 14 dage⁵.

Nævnet begrundet sin indstilling i relation til *generelt tilskud* med, at der er risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation til de patienter, der er omfattet af den godkendte indikation for Ikervis. Lægemiddelstyrelsen har tidligere vurderet, at Ikervis ikke skulle have generelt eller generelt klausuleret tilskud, da lægemidlets pris ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Nævnet anbefaler med henvisning til ovenstående, at Verkazia får generelt klausuleret tilskud til "*Børn og unge med svær vernal keratokonjunktivitis*".

Nævnet opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at følge forbruget af såvel Verkazia som Ikervis, herunder om Verkazia udelukkende anvendes til behandling af børn og unge.

Ad 3. Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus

1. Tilskudsstatus for prolaktinhæmmende, androgene og antiandrogene lægemidler
 - 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.
 - Indledende drøftelse: Nævnet havde en indledende drøftelse af tilskudsstatus for prolaktinhæmmende, androgene og antiandrogene lægemidler. Drøftelserne tog udgangspunkt i oversigter over lægemidlerne, behandlingspriser samt behandlingsanbefalinger på området. Nævnet vil frem til næste møde arbejde på sine anbefalinger til fremtidig tilskudsstatus.

Ad 4. Individuelle tilskudsansøgninger

Nævnet behandlede i alt 111 ansøgninger, som Lægemiddelstyrelsen havde forelagt for nævnet. Nævnet anbefalede i 45 af ansøgningerne, at Lægemiddelstyrelsen laver en bevilling, i 52 af ansøgningerne, at der gives afslag og i 14 af ansøgningerne, at der indhentes yderligere oplysninger.

Ad 5. Eventuelt

Der var intet under dette punkt.

På nævnets vegne

Palle Mark Christensen
Formand

ⁱ Pi-Sunyer x. et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management N Engl J Med 2015; 373:11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892

ⁱⁱ Wadden Ta et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study Int J Obes 2013; 37:1443-51 doi: 10.1038/ijo.2013.120. Epub 2013 Jul 1

ⁱⁱⁱ Blackman et al. 2016. Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. International Journal of Obesity (2016) 40, 1310–1319. doi:10.1038/ijo.2016.52

^{iv} Marso S. P. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375:311-322
DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

⁵ Ifølge produktresumernerne for Monopex og Softacort

^v Davies MJ et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity: A post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Mar;20(3):734-739

^{vi} Visitation til kirurgisk behandling af svær fedme, faglig visitationsretningslinje, SST, 2018 tilgængelig på <https://www.sst.dk/da/nyheder/2017/~media/A6FEE3C0A3AE4FE0B37206B2488D7FF7.ashx>

^{vii} IRFs månedsblad Rationel Farmakoterapi, august 2018. Lægemidler har begrænset plads i behandlingen af overvægt hos voksne i almen praksis, tilgængelig på <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedetsbladet/2018/rationel-farmakoterapi-6.-2018/laegemidler-har-begraenset-plads-til-behandlingen-af-overvaegt-hos-voksne-i-almen-praksis>

^{viii} Den nationale rekommandationsliste "Farmakologisk behandling af overvægt", IRF, 2018

^{ix} Ifølge Lægehåndbogens afsnit om Søvnåpneånses syndrom (SAHS) anses AHI under 5 for normalt. AHI 5-15 defineres som let søvnåpneånses syndrom, AHI 15-30 moderat, og AHI over 30 kaldes svær søvnåpneånses syndrom <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/obstruktiv-soevnapnoe/>

^x Bemærk, at dette tal er usikkert, da orlistat 60 mg kan købes i håndkøb. Tal fra Medstat.dk viser, at der i 2017 er solgt 82.800 DDD af orlistat 60 mg i håndkøb og 28.100 DDD af orlistat 60 mg på recept. Tallet er derfor sandsynligvis større end 30%.