

Sundhedsstyrelsen
Indsatser for Rationel Farmakoterapi
Islands Brygge 67
2300 Kbh S
Sendt per e-mail til: irf@sst.dk

31 juni 2021

Vedr. Høring National Rekommandationsliste for hormonbehandling i klimakterie og menopause

Gedeon Richter Nordics AB takker for muligheden for at kommentere udkastet til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopause til Den Nationale Rekommandationsliste (NRL).

Gedeon Richter Nordics AB har siden april 2018 markedsført Levosert (levonorgestrel) 52 mg, intrauterint indlæg.[1] Et præparat, der er sammenligneligt med Mirena (levonorgestrel) 52 mg, intrauterint indlæg, der indgår i udkastet til baggrundsnotatet.[2]

Da data for Levosert ikke er inddraget i udkastet til baggrundsnotat, fremsendes hermed information om kliniske data og anden relevant information for Levosert til supplerende af baggrundsnotatets afsnit 4 om hormonbehandling mod klimakterielle forstyrrelser.

Levosert er markedsført med følgende indikationer: [1]

- *Svangerskabsforebyggelse.*
- *Behandling af kraftig menstruationsblødning. Levosert kan være særligt velegnet til kvinder med kraftig menstruationsblødning, som har behov for (reversibel) svangerskabsforebyggelse.*

Levosert har dermed samme anvendelsesområde som Mirena, det hyppigst anvendte præparat til behandling af blødningsforstyrrelse, der er markedsført under indikationerne: [2]

- *Svangerskabsforebyggelse.*
- *Idiopatisk menoragi.*
- *Beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling.*

Begge intrauterine indlæg frigiver 20 µg levonorgestrel per 24 timer. [1, 2]

Levosert er effektiv i 6 år ved indikationerne svangerskabsforebyggelse og kraftig menstruationsblødning. [1]

I modsætning hertil er Mirena virksom i 6 år for indikationen svangerskabsforebyggelse, men kun i 5 år for indikationen idiopatisk menorrhagi og beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling. [2]

For begge lægemidler gælder, ifølge pro.medicin.dk, at der som regel ydes enkelttilskud efter følgende kriterier:

- kvinden har hypermenoré/menoragi
- Som beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen substitutionsbehandling.

Kliniske data for Levosert

Relevante studier

Det primære registreringsstudie for Levosert var ACCESS IUS, som er et fase 3, multicenter, open-label studie i 1751 kvinder i alderen 16-46 år, hvor det primære effektmål var graviditetsrate. [3]

Udover at være dokumentation for Levoserts effekt som antikonception, udgør dette studie også basis for opgørelse af blødningsmønstre, herunder amenoré, med op til 6 års opfølgning. [3-6]

Levosert er sammenlignet med Mirena i randomiseret, head to head sammenligning med blødningsparametre som effektmål. [7]

Levosert er endvidere sammenlignet med Jaydess og Kyleena i et review, hvor raten af amenoré og andre blødningsparametre opgøres baseret på publicerede data. [8]

Se Tabel 1 for en samlet oversigt over relevante publikationer.

Tabel 1 Oversigt over publikation af kliniske data for Levosert

Citation	Emne
Mawet M, et al. Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert(®), on heavy menstrual bleeding: results of a one-year randomised controlled trial. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2014 Jun;19(3):169-79.[7]	Head to head sammenligning med Mirena – 1 år
Goldthwaite LM, Creinin MD. Comparing bleeding patterns for the levonorgestrel 52 mg, 19.5 mg, and 13.5 mg intrauterine systems. Contraception. 2019 Aug;100(2):128-131.[8]	Sammenligning af data for Levosert, Jaydess og Kyleena
Eisenberg DL, et al.; ACCESS IUS Investigators. Three-year efficacy and safety of a new 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception. 2015 Jul;92(1):10-6.[3]	3-års data for antikonception for ACCESS IUS studiet
Schreiber CA, et al. Bleeding patterns for the Liletta® levonorgestrel 52 mg intrauterine system. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2018 Apr;23(2):116-120. [4]	3-års data for blødningsparametre baseret på ACCESS IUS studiet.
Teal SB, et al. Five-Year Contraceptive Efficacy and Safety of a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine System. Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1):63-70.[5]	5-års data for blødningsparametre baseret på ACCESS IUS studiet.
Westhoff CL, et al. Six-year contraceptive efficacy and continued safety of a levonorgestrel 52 mg intrauterine system. Contraception. 2020 Mar;101(3):159-161. [6]	6-års data for blødningsparametre baseret på ACCESS IUS studiet.

Opmærksomheden henledes på at hovedparten af disse publikationer omtaler Levosert® ved det i USA anvendte handelsnavn, Liletta®. Ligeledes omtales Jaydess ved præparatets amerikanske handelsnavn, Skyla®.

Blødningskontrol - Levosert sammenlignet med Mirena

Levosert (N=141) blev sammenlignet med Mirena (N=139) i et multicenter randomiseret parallel gruppe enkeltblindet klinisk studie af 12 måneders varighed. Studiepopulationen var kvinder med en klinisk diagnose af kraftig, langvarig blødning (Heavy Menstrual Bleeding). [7]

Effektmål var blødningsmængde (Menstrual Blood Loss (MBL)), endometrietykkelse samt ferritin- og hæmoglobinparametre. Amenoré blev vurderet i safety-delen af studiet. [7]

I løbet af den 12 måneders behandlingsperiode reducerede både Levosert og Mirena blødningsmængden markant og øgede ferritin- og hæmoglobinniveauer. [7]

Blødningsmængden reduceredes med 142,3 ml i Levosert gruppen og med 146,4 ml i Mirenagruppen i iTT-populationen og med 150,9 ml hhv. 151,2 ml i per protokolpopulationen. Størstedelen af reduktionen sås efter tre måneders behandling. [7]

Amenoré efter 12 måneders behandling var sammenlignelig mellem de to grupper, idet 15% (21/141 patienter) i Levosertgruppen og 17% (24/139) i Mirenagruppen rapporterede amenoré. [7]

Der fandtes sammenlignelige blødningsmønstre mellem de to grupper, ligesom der ikke fandtes statistisk signifikante forskelle mellem Levosert og Mirena på nogen effekt- eller sikkerhedsparametre vurderet i studiet. [7]

Blødningskontrol – Levosert efter 6 måneder og 3 års behandling

Data for blødningskontrol efter 6 måneders og 3 års behandling med Levosert er opgjort af Schreiber et al. baseret på det initiale registreringsstudie (Eisenberg et al, [3]) for Levosert som antikonception. [4]

Procentdelen af amenoré efter 6 måneders behandling var 11,3%. Andelen øgedes til 36,4% efter 3 års behandling. [4]

Blødningskontrol - Levosert sammenlignet med Kyleena og Jaydess

Levosert er sammenlignet med Kyleena (levonorgestrel 19,5 µg/5 år) og Jaydess (levonorgestrel 13,5 µg/3 år) i et review af Goldthwaite et al. baseret på offentligt tilgængelige data, herunder publikationer og produktresuméer for de pågældende lægemidler. [8]

I reviewet vurderedes data for amenoré i op til 3 år, og andre blødningsparametre i op til 2 år. Levosert havde signifikant større hyppighed af amenoré end Kyleena og Jaydess, både efter 6 måneders og 3 års behandlingstid (se Tabel 2). [8]

Tabel 2 Amenoré efter 6 måneder og 3 år for Levosert, Kyleena og Jaydess

	Procentdel med amenoré efter 6 måneders behandling	Procentdel med amenoré efter 3 års behandling
Levosert (52 µg/6 år)*	11,3 %**	36,4%
Kyleena (19,5 µg/ 5 år)	5,3%	19,9%
Jaydess (13,5 µg/3 år)	3,0%	11,6%

* Data fra Schreiber et al, beskrevet ovenfor

** p<0.0001 vs. 19,5 µg og 13,5 µg

Ref.: [8]

Levosert - varighed af effekt

Levosert er godkendt til brug i op til 6 (seks) år, dvs. et år længere end hhv. Mirena og Kyleena, og 3 år længere end Jaydess. [1, 2, 6, 9, 10]

Data for amenoré i op til 6 år er baseret på løbende opfølgning af det oprindelige registreringsstudie for Levosert anvendt til antikonception (Eisenberg et al). Teal et al har publiceret data for de første 5 år, mens Westhoff et al har publiceret for 6 års opfølgning. [5, 6]

Efter 6 års behandling er procentdelen af patienter med amenoré 40,4 %.[6]

Udviklingen over årene i procentdelen af patienter med amenoré ses i Tabel 3.

Tabel 3 Procentdel kvinder med amenoré år 1 til år 6

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	År 6
Procentdel af kvinder med amenoré (%)	18,6	27,1	36,6	37,1	41,8	40,4
Ref. År 1 til 5: [5], År 6: [6]						

Prissætning og økonomi

Levosert er prissat til kr. 858,80 (ESP). Da Levosert har en virkningsvarighed på 6 år svarer dette til en pris per behandlingsår på kr. 143,33 (ESP).[11]

Pris per behandlingsår for Mirena (billigste parallelimport) er kr. 215,07 (ESP). [11]

Beregnet per behandlingsår er Levosert således 33,4% billigere end Mirena (billigste parallelimport), mens pris per behandlingsår for hhv. Kyleena og Jaydess er endnu højere. [11]

Denne prisforskel giver en mulighed for en betydelig besparelse på medicintilskud for indikationer, hvor der normalt ydes enkelttilskud. For patienter, der ordineres Levosert under ikke-tilskudsberettigede indikationer, vil der være en besparelse for patienten personligt.

Se Tabel 4 for oversigt over priser per 22. juni 2021. [11]

Tabel 4 Priser (ESP) for Levosert, Mirena, Jaydess og Kyleena

Lægemiddel	Anvendelsestid (år)	Pris (ESP, kr.)	Udgift per behandlingsår (ESP, kr.)
Levosert	6	858,80	143,13
Mirena (original)	5	1.179,60	235,92
Mirena (billigste PI)	5	1.075,35	215,07
Jaydess (original)	3	1.087,85	362,62
Jaydess (billigste PI)	3	1.086,10	362,03
Kyleena (original)	5	1.214,45	242,89
Kyleena (billigste PI)	5	1.193,50	238,70

PI – parallelimport

www.medicinpriser.dk (22. juni 2021)

Sammenfatning

Levosert (levonorgestrel 52 µg) er klinisk ligeværdigt med Mirena (levonorgestrel 52 µg) på relevante blødningsparametre, herunder amenoré. Sikkerhedsprofilen er ligeledes sammenlignelig.

Levosert har seks års virkningsvarighed sammenlignet med Mirena, der for indikationen relateret til blødningsforstyrrelser kun har 5 års virkningsvarighed.

Levosert er prissat til kr. 858,80 (ESP) sammenlignet med Mirena (billigste parallelimport, som koster 1.075,35). [www.medicinpriser.dk, 22. juni 2021]

Dette medfører en 33,4% lavere pris (ESP) per behandlingsår (kr. 143,33 vs. kr. 215,07) ved anvendelse af Levosert sammenlignet med Mirena.

Da Levosert er klinisk sammenligneligt med Mirena, men ca. 33 % billigere per behandlingsår kan være relevant at overveje om de beskrevne prisforskelle kan give anledning til overvejelser om rationel farmakoterapi inden for dette område.

Med venlig hilsen

Gedeon Richter Nordics AB



Mia Lindeberg

Medical advisor

T: +46 704 663253

E: mia.lindeberg@gedeonrichter.eu

Referencer

1. Lægemedelstyrelsen. Produkteresumé for Levosert, intrauterint indlæg (29. januar 2021). 2021.
2. Lægemedelstyrelsen. Produkteresumé for Mirena, intrauterint indlæg (2. marts 2021). 2021.
3. Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, Teal SB, Westhoff CL, Creinin MD. Three-year efficacy and safety of a new 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2015;92(1):10-6.
4. Schreiber CA, Teal SB, Blumenthal PD, Keder LM, Olariu AI, Creinin MD. Bleeding patterns for the Liletta(®) levonorgestrel 52 mg intrauterine system. *The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception*. 2018;23(2):116-20.
5. Teal SB, Turok DK, Chen BA, Kimble T, Olariu AI, Creinin MD. Five-Year Contraceptive Efficacy and Safety of a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine System. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(1):63-70.
6. Westhoff CL, Keder LM, Gangestad A, Teal SB, Olariu AI, Creinin MD. Six-year contraceptive efficacy and continued safety of a levonorgestrel 52 mg intrauterine system. *Contraception*. 2020;101(3):159-61.
7. Mawet M, Nollevaux F, Nizet D, Wijzen F, Gordenne V, Tasev N, et al. Impact of a new levonorgestrel intrauterine system, Levosert(®), on heavy menstrual bleeding: results of a one-year randomised controlled trial. *The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception*. 2014;19(3):169-79.
8. Goldthwaite LM, Creinin MD. Comparing bleeding patterns for the levonorgestrel 52 mg, 19.5 mg, and 13.5 mg intrauterine systems. *Contraception*. 2019;100(2):128-31.
9. Lægemedelstyrelsen. Produkteresumé for Jaydess, intrauterint indlæg (22. januar 2021). 2021.
10. Lægemedelstyrelsen. Produkteresumé for Kyleena, intrauterint indlæg (17. august 2020). 2020.
11. Lægemedelstyrelsen. Medicinpriser.dk (22.juni 2021) 2021 [Available from: www.medicinpriser.dk].

30. juni 2021

Til Sundhedsstyrelsen, IRF

DSAM's hørings svar vedrørende udkast til Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonal kontraception samt Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen

DSAM takker for muligheden for at kommentere på ovenstående to høringsudkast vedr. hormonbehandling.

Da vores kommentarer vedrørende de to udkast overlapper en del, har vi valgt at besvare samlet.

Overordnede kommentarer:

DSAM finder det meget positivt, at der nu kommer rekommandationslister vedrørende behandling med kvindelige kønshormoner igen. Netop på dette område, hvor behandlingen er målrettet raske personer, har der været stort behov for en evidensbaseret gennemgang af balancen mellem risici og gevinster ved behandling. Rekommandationslisterne har været savnet, og diskussionen om evidens i forhold til valget af hormonpræparater har ofte været henvist til pressen, hvilket har været uhenigtsmæssigt.

Overordnet finder DSAM også, at gennemgangen af de enkelte præparatgrupper er grundig og velunderbygget og kan fungere godt som opslagsværk.

Til gengæld er DSAM skeptisk overfor formidlingen af budskaberne. Det anføres, at målet med NRL er at "støtte alment praktiserende læger i valget mellem tilgængelige lægemidler inden for en defineret lægemiddelgruppe og til en udvalgt patientgruppe".

Til dette formål finder vi, at dokumenterne ikke er særlig læsevenlige for de klinisk arbejdende læger. Derfor bør der, set med praktiserende lægers øjne, laves en forkortet og mere tilgængelig version, der sammenfatter budskaberne. Selve formidlingen af risiko – som er en meget svær opgave! - og forskellen i risiko mellem præparaterne er svært tilgængelig, hvor man bør tænke på, at lægen ikke kun skal forstå indholdet selv, men også være i stand til at videreformidle risikoen til de pågældende kvinder og deres partnere.

DSAM finder det også u hensigtsmæssigt, at man ikke kan sammenligne præparater mellem grupperne, da dette er det relevante spørgsmål for lægerne i hverdagen. Vi er klar over, at dette er et vilkår for NRL og forsøges imødekommet med udgivelsen af IRF's månedsblad. Denne fremgangsmåde kan dog være problematisk, da skiftet fra NRL til månedsblad betyder, at evidensgennemgangen ikke længere er helt så gennemsigtig, og at forfatterne af månedsbladet er "eksperter", der repræsenterer sig selv, og ikke længere er udpeget af selskaberne (selv om der selvfølgelig er sammenfald med de personer, der har siddet i arbejdsgruppen).

På samme vis kommer månedsbladet, som i princippet får større klinisk betydning end rekommandationslisten, ikke til høring, til trods for at anbefalingerne i månedsbladet kan få retsmæssig betydning fx i patientklagesager. DSAM vil anbefale, at disse principielle overvejelser videregives til organisationen bag NRL.

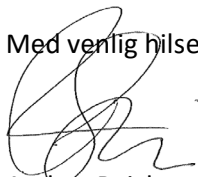
Specifikke kommentarer til NRL om hormonal kontraception:

Det kan undre, at der ikke er en gennemgang af de lægeligt inducerede bivirkninger ved spiral og p-stav, som man kan risikere ved selve anbringelsen. Dvs. risiko for perforation, infektion etc.

Specifikke kommentarer til NRL om hormonbehandling i klimakterie og menopausen:

Under kontraindikationer nævnes generelt - også ved rene gestagenpræparater - "kendt eller tidligere brystkræft, eller mistanke herom". Gælder dette uanset hormonfølsomhed eller ej, og uanset præparat? Eller kunne man forestille sig, at nogle præparater ikke skulle være kontraindicerede, men kunne bruges med forsigtighed?

Med venlig hilsen



Anders Beich
Formand, DSAM

Louise Bjørkholt Andersen

Fra: Sundhedsstyrelsen IRF
Sendt: 28. juni 2021 10:27
Til: Louise Bjørkholt Andersen
Emne: VS: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Kære Louise

Til orientering er netop kommet nedenstående høringssvar fra Dansk Selskab for Klinisk Onkologi.

Jeg journaliserer og lægger det i mappen i IRF-postkassen.

Bedste hilsner
Christian

Fra: Lotte Engell-Nørregård <Lotte.Engell-Noerregaard@regionh.dk>
Sendt: 28. juni 2021 10:23
Til: Sundhedsstyrelsen IRF <IRF@SST.DK>
Emne: SV: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Til rette vedkommende

Fra DSKOs side har vi kun følgende kommentar ;

Under 3.4.3 "kontraindikationer" skriver de at man ikke anbefaler lokal antihormonel behandling ved urogenitale gener hvis tidligere brystkræft - dette er ikke helt korrekt da vi tillader estradiol vaginaltablet 10 mikrogram x 2 ugentligt ved mange gener.

Vh Lotte

Lotte Engell-Nørregård
Formand for DSKO
Tlf. 386-89444
formand@dsko.org / president@dsko.org



Fra: Sundhedsstyrelsen IRF [<mailto:IRF@SST.DK>]
Sendt: 8. juni 2021 09:19
Til: Lægemedelstyrelsen DKMA; Danske Regioner; 'DSAM'; formand@dsog.dk; lise.lotte.andersen@rsyd.dk; formand@endocrinology.dk; sekretaer@endocrinology.dk; formand@dsko.org; sekretaer@dsko.org; formanden@dskf.org; lvs@dadl.dk; info@danskepatienter.dk; info@lif.dk; info@igldk.dk

Cc: Britta Tendal Jeppesen; Simon Tarp; Louise Bjørkholt Andersen

Emne: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Til høringsparter

IRF i Sundhedsstyrelsen sender hermed udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen, som indgår i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) i høring.
Se venligst vedhæftede høringsbrev og høringsliste.

Høringsversionen kan tilgås fra [Høringsportalen](#).
Baggrundsnotatet er i høring frem til **den 2. juli 2021**.

Vi ser frem til at modtage jeres eventuelle hørings svar indsendt elektronisk til irf@sst.dk

Med venlig hilsen

Britta Tendal Jeppesen
Enhedschef

Sundhedsstyrelsen
Evidensbaseret Medicin (EBM)
T +45 72 22 74 00
sst@sst.dk



SUNDHEDSSTYRELSEN

Region Hovedstaden anvender de personoplysninger, du giver os i forbindelse med din henvendelse. Du kan læse mere om formålet med anvendelsen samt dine rettigheder på vores hjemmeside: www.regionh.dk/persondatapolitik

Louise Bjørkholt Andersen

Fra: Ann Dalgaard Johnsen <Ann.Johnsen@stab.rm.dk>
Sendt: 5. juli 2021 16:50
Til: Sundhedsstyrelsen IRF
Cc: Anne-Mette Bay Bjørn
Emne: HØRINGSSVAR:: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen.
Vedhæftede filer: Signature-20210705165046.txt

Til IRF i Sundhedsstyrelsen,

Region Midtjylland har via Danske Regioner modtaget IRFs høringsmateriale vedr. udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen (NRL). Regionen har især inddraget Regionens Tværfaglige Specialeråd i Gynækologi og Obstetrik.

Region Midtjylland har følgende bemærkninger til vedhæftede høringsmateriale:

SST efterspørger angiveligt ikke en faglig vurdering, men beder os tage stilling til om vi grundet organisatoriske forhold har vanskeligheder ved at implementere/understøtte den.

For at kunne tage stilling til sidstnævnte, vurderer vi, at en faglig vurdering af indholdet er nødvendig. Efter at have gennemlæst rekommandationslisten, er vi meget bekymrede for at anvende den som retningslinje for de praktiserende læger.

Rekommandationslisten angiver sig mere restriktiv end promedicin.dk, og indtrykket efter gennemlæsning er, at alle former for hormoner er farlige og bør undgås.

Vi mener overordnet, at rekommandationslisten rejser flere spørgsmål end den besvarer.

Der foreligger divergerende udmeldinger fra gennemgangen af evidens til de efterfølgende kliniske rekommandationer, eksempelvis i afsnittet vedr. lokal østrogen behandling, hvor man får indtryk af at hormonbrug både anbefales og frarådes.

I alle afsnit er der fine rekommandationer til hormonbrug, men læses videre i afsnittene om forsigtighedsregler og kontraindikationer er det vanskeligt at få øje på, hvilke kvinder, der kan rekommanderes brug af hormoner i klimakteriet og menopausen. Der er ikke fokuseret på de seneste undersøgelser, som tillader hormonbehandling af sunde og raske peri-menopausale kvinder med behandlingskrævende symptomer.

Vi er derfor bekymrede for, om Den Nationale Rekommandationsliste for hormonbehandling i klimakteriet og menopausen bliver det arbejdsværktøj ift. rådgivningen om hormonbrug til kvinder i alle aldersgrupper hos de praktiserende læger, som den ellers var tilsigtet.

Med venlig hilsen

Ann Dalgaard Johnsen

Farmaceut, Regional Lægemiddelkonsulent

Mobil. +45 4016 5737
ann.johnsen@stab.rm.dk
Sundhedsplanlægning
Region Midtjylland
Skottenborg • DK-8800 Viborg

midt
regionmidtjylland

www.rm.dk

Fra: Annamaria Marrero Zwinge <AZW@regioner.dk>

Sendt: 10. juni 2021 14:09

Til: Hovedpostkasse Region Midtjylland <Kontakt@rm.dk>; kontakt@regionsyddanmark.dk; Region Hovedstaden <regionh@regionh.dk>; region@rn.dk; regionsjaelland@regionsjaelland.dk

Emne: VS: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Til Regionerne

Hermed videresendes udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen (NRL) fra Sundhedsstyrelsen til høring i regionerne.

Danske Regioner samler ikke et fælles høringssvar. Regionernes evt. høringssvar bedes sendt direkte til Sundhedsstyrelsen.

Med venlig hilsen

Annamaria Zwinge

Center for Sundhedsinnovation (SINO)

M 2752 6140

E azw@regioner.dk



Danske Regioner

Dampfærgevej 22

2100 København Ø

T 3529 8100

Officiel post: regioner@regioner.dk

Følg os på [Twitter](#), [Facebook](#) og regioner.dk .

Fra: Sundhedsstyrelsen IRF <IRF@SST.DK>

Sendt: 8. juni 2021 09:19

Til: Lægemiddelstyrelsen DKMA <dkma@dkma.dk>; Regioner@regioner.dk; 'DSAM' <dsam@dsam.dk>; formand@dsog.dk; lise.lotte.andersen@rsyd.dk; formand@endocrinology.dk; sekretaer@endocrinology.dk; formand@dsko.org; sekretaer@dsko.org; 'formanden@dskf.org' <formanden@dskf.org>; lvs@dadl.dk; info@danskepatienter.dk; info@lif.dk; info@igldk.dk

Cc: Britta Tendal Jeppesen <BRIT@SST.DK>; Simon Tarp <sita@SST.DK>; Louise Bjørkholt Andersen <LOBA@SST.DK>

Emne: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Til høringssparter

IRF i Sundhedsstyrelsen sender hermed udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen, som indgår i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) i høring.

Se venligst vedhæftede høringssvar og høringssvarliste.

Høringsversionen kan tilgås fra [Høringsportalen](#).

Baggrundsnotatet er i høring frem til **den 2. juli 2021**.

Vi ser frem til at modtage jeres eventuelle høringssvar indsendt elektronisk til irf@sst.dk

Med venlig hilsen

Britta Tendal Jeppesen

Enhedschef

Sundhedsstyrelsen
Evidensbaseret Medicin (EBM)
T +45 72 22 74 00
sst@sst.dk



SUNDHEDSSTYRELSEN

Louise Bjørkholt Andersen

Fra: Aysegül Sekeroglu <ayss@regionsjaelland.dk>
Sendt: 1. juli 2021 13:19
Til: Sundhedsstyrelsen IRF
Emne: Region Sjællands høringsvar: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen
Vedhæftede filer: Høringsbrev_hormonbehandling menopause_NRL_loba_03-06-21.pdf; Høringsliste_hormonbehandling menopause_NRL_loba_03-06-21.pdf; Signature-20210701131855.txt

Til IRF i Sundhedsstyrelsen

Region Sjælland har med interesse læst Sundhedsstyrelsens udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen, som indgår i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL).
Regionen har ingen bemærkninger til udkastet.

Med venlig hilsen

Aysegül Sekeroglu
Regional Lægemiddelkonsulent - Farmaceut

Region Sjælland
Det Nære Sundhedsvæsen
Lægemiddelenheden
Alleen 15
4180 Sorø

Personlig e-post: ayss@regionsjaelland.dk

Lægemiddelenheden: lmeheden@regionsjaelland.dk

www.regionsjaelland.dk



Fra: Sundhedsstyrelsen IRF <IRF@SST.DK>
Sendt: 8. juni 2021 09:19
Til: Lægemiddelstyrelsen DKMA <dkma@dkma.dk>; Regioner@regioner.dk; 'DSAM' <dsam@dsam.dk>; formand@dsog.dk; lise.lotte.andersen@rsyd.dk; formand@endocrinology.dk; sekretaer@endocrinology.dk; formand@dsko.org; sekretaer@dsko.org; 'formanden@dskf.org' <formanden@dskf.org>; lvs@dadl.dk; info@danskepatienter.dk; info@lif.dk; info@igldk.dk
Cc: Britta Tendal Jeppesen <BRIT@SST.DK>; Simon Tarp <sita@SST.DK>; Louise Bjørkholt Andersen <LOBA@SST.DK>
Emne: HØRING: Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) - Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen - FRIST 2. juli 2021

Til høringsparter

IRF i Sundhedsstyrelsen sender hermed udkast til baggrundsnotat for hormonbehandling i klimakterie og menopausen, som indgår i Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) i høring.
Se venligst vedhæftede høringsbrev og høringsliste.

Høringsversionen kan tilgås fra [Høringsportalen](#).
Baggrundsnotatet er i høring frem til **den 2. juli 2021**.

Vi ser frem til at modtage jeres eventuelle høringssvar indsendt elektronisk til irf@sst.dk

Med venlig hilsen

Britta Tendal Jeppesen
Enhedschef

Sundhedsstyrelsen
Evidensbaseret Medicin (EBM)
T +45 72 22 74 00
sst@sst.dk



SUNDHEDSSTYRELSEN

Høringsbidrag - Den Nationale Rekommandationsliste (NRL)

Region Hovedstaden værdsætter muligheden for at være blevet hørt. I regionen er den Regionale Lægemiddelkomité samt regionens Sundhedsfaglige Råd for gynækologi og obstetrik (specialerådet) blevet hørt. Foruden nedenstående høeringsbidrag fremsendes bemærkninger vedr. hormonal kontraktion udarbejdet af professor Øyvind Lidegaard fra Afdeling for Gynækologi og Obstetrik på Rigshospitalet.

Generelle kommentar til begge NRL

Baggrundsnotaterne mangler kongruens, og bør gennemgås for gentagelser samt stave-/slåfejl. Derudover er der tabeller, som strækker sig udover højresidig margin, hvilket måske kan være sket ved konvertering til PDF-fil.

Det efterspørges, at NRL burde gøres mere læsevenlige, samt at skabes konks/henviser til NKR (*hvor relevant*) i forbindelse med udarbejdelse af NRL.

Baggrundsnotatet for hormonal kontraktion

Side 7: *Gestagens inddeling traditionelt i generationer...3 generation: ...Etonogestrel (P-ring).*

Kommentar: "P-ring" bør ledsages af "implantat".

Side 17 (dot 3 fra neden): *"Risikoen for tromboembolisk sygdom stiger med alderen, hvorfor kombinationspræparater ikke bør anvendes ved alder ≥ 35 år, uanset antallet af øvrige risikofaktorer."*

Kommentar: Kontraindikation udelukket grundet alder? Jf. nedenstående kilder er alder alene ikke beskrevet som en kontraindikation – se:

- **DSOG guideline hormonal kontraception og tromboembolisk sygdom:** "Parenteral gestagen-alene præparater med lav dosis gestagen (gestagenspiral og implantat "P-stav") indebærer ikke en øget risiko for venøs tromboembolisk sygdom, og kan med fordel især anvendes af kvinder med øget risiko herfor (>35 år, rygning, tidligere VTE eller genetisk disposition til VTE)".
- **www.pro.medicin** "Kontraception indeholdende ethinylestradiol bør ikke anvendes til kvinder over 35 år som ryger, har hypertension eller andre kardiovaskulære risikofaktorer, idet risikoen for myokardieinfarkt og apopleksi øges."
- **Sundhed.dk** "Kvinder over 35 år, som ryger, anbefales ikke at bruge p-piller på grund af øget risiko for blodprop, medmindre der er andre gode grunde til det. Dette gælder også kvinder i alle aldre, som har haft en blodprop, eller som er arvelig belastet med hensyn til risiko for blodpropper"

Forslag: Overvej at undlade, at alder >35 år *alene* skal være en absolut kontraindikation for kombinationsbehandling.

Side 19 (3.4.5. Relevante patientpræferencer): **Monofase orale kombinationspræparater administreres oralt i serier á 21 tabletter. Enkelte præparater ligger dog i pakninger til 4 ugers forbrug. I disse 4-ugers pakninger er enten 7, 4 eller 2 tabletter virkningsløse, og tabletterne tages uden pause. Formålet med denne form for dosering er at mindske risikoen for, at tabletindtagelse glemmes.**

Kommentar: Det præparat (Qlaira) som indeholder 2 virkningsløse tabletter er ikke et monofase-præparat men et fire-fase-præparat.

Side 25: 5.2 Vurderede lægemidler... jf. tabel → Etonogestrel subkutant implantat – samlet dosis 68 mg – skiftes hver 3. år. Afgiver 75 – 25 µgram/24timer.

Kommentar: Ret 75 – 25 til 25 - 75 µgram/24timer.

Baggrundsnotatet for hormonbehandling i klimakterie og menopausen

Side 7: "vedr. de valgte outcomes".

Her anføres at der er valgt at fokusere på vulvovaginal atrofi, hvor man i forhold til de systemiske præparater, har valgt at fokusere på de vasomotoriske gener.

Kommentar: Det undrer, at man har valgt vulvovaginal atrofi, der er en histologisk diagnose og ikke et symptom.

Side 9 - 11: På side 11 er der anført multiple kontraindikationer og forsigtighedsregler.

Kommentar: Disse understøttes ikke af informationen side 9 – 10 og heller ikke af information fra pro.medicin.dk mm.

Side 25: "Oral HT".

Kommentar: HT → antageligt hormonterapi – men der er ikke anført en definition af forkortelsen, hvilket bør gøres.

Side 25: Her fremgår det, at transdermal hormonbehandling er væsentligt dyrere end tabletter.

Kommentar: Det kan undre at pris anføres her, idet dette generelt ikke adresseres i NRL.

Side 40: Under sammenfatning af rekommandationer anføres, at der er øget risiko for cerebrovaskulær sygdom ved brug af tibolon.

Kommentar: Dette understøttes ikke entydigt af kommentarer side 38 – afsnit 2.24.2 "Bivirkninger", hvor følgende kan læses: "*Der blev desuden ikke påvist en association mellem tibolon og cerebrovaskulære sygdomme. Et randomiseret klinisk studie fandt en fordobling af forekomst af cerebrovaskulær sygdom (stroke) blandt de kvinder, der fik tibolon ift. placebo (HR 2,19 95% konfidensinterval 1,14 til 4,23) (47).*"

Med venlig hilsen

Liv Askaa
Enhed for Kvalitet og Patientsikkerhed i Sundhedsvæsnet
Center for Sundhed