

Til Sundhedsstyrelsen

**Region Sjællands hørings svar vedrørende Den Nationale  
Rekommandationsliste – Farmakologisk behandling af  
osteoporose**

Dato: 10. januar 2019

Region Sjælland har med interesse læst Sundhedsstyrelsens Nationale  
Rekommandationsliste vedr. den farmakologiske behandling af  
osteoporose, og regionen er enig i behovet for en national  
rekommandationsliste på dette område.

**Region Sjælland**  
Alléen 15  
4180 Sorø  
Tlf.: 70155000  
majat@regionsjaelland.dk

Generelt for alle nationale rekommandationslister er det et ønske, at der udarbejdes en PIXI-  
udgave på 1-2 sider indeholdende en sammenfatning af rekommandationerne. Dette vil lette  
den efterfølgende implementering i praksis.

I afsnittet om denosumab bør der tilføjes, at det indtil videre er uafklaret, om der er en øget  
risiko for vertebrale frakturer ved ophør med denosumab. Skift til anden antiresorptiv  
behandling bør derfor overvejes ved ophør med denosumab, særligt for patienter med  
eksisterende vertebrale frakturer.

Venlig hilsen

Majda Attauabi  
cand.pharm.

Sundhedsstyrelsen  
Islandsbrygge 67  
2300 København S  
Att: Sektionsleder Britta Tendal

Sagsnr. 4-1015-360/1/ E

11. januar 2019

**Bidrag til høringsudgave vedrørende "Farmakologisk behandling af osteoporose".**

Amgen AB har med interesse læst høringsudgaven af Den Nationale Rekommandationslistes publikation vedrørende "Farmakologisk behandling af osteoporose". Publikationen er et centralt dokument i forhold til den rationelle anvendelse af lægemidler i almen praksis og det er derfor vigtigt, at alle væsentlige forhold omkring de omtalte lægemidler medtages.

Det er Amgens opfattelse, at der mangler to væsentlige forhold for såvidt angår denosumab:

1. For denosumab finder vi det relevant at medtage 10-års resultaterne fra FREEDOM extension studiet (Bone et al. 2017, vedhæftet). Studiet viser, at behandling med denosumab op til 10 år er associeret med en vedvarende lav årlig incidens af frakturer, uændret lav forekomst af bivirkninger og en kontinuerlig øgning i knogletætheden (BMD).
2. Amgen har gjort de regulatoriske myndigheder opmærksom på risikoen for multiple vertebrale frakturer efter ophør med denosumab behandling. Udover Det Europæiske Lægemiddelagentur's (EMA's) vurdering af risikoen fra vertebrale frakturer ved behandlingsophør og det publicerede datagrundlag (publikationens reference 33) finder Amgen det relevant at henvise til konsensus-artiklen i European Calcified Tissues Society i 2017 (Tsourdi et al.). Professor Bente Langdahl er medforfatter på artiklen, og det konkluderes, at denosumab behandling ikke bør stoppes uden at overveje alternativ behandling for at undgå hurtigt BMD tab og en potentiel rebound risiko for vertebrale frakturer.

Vi står naturligvis til rådighed ved spørgsmål.

Med venlig hilsen,



Mads Hansen,  
Medical Director, Amgen Danmark

*Referencer*

Bone HG et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Jul;5(7):513-523 (artikel er vedlagt som pdf)  
Tsourdi E et al. *Bone.* 2017 Dec;105:11-17 (artikel er vedlagt som pdf)

Att: IRF

Sundhedsstyrelsen

**Hørings svar fra DOS (Dansk Ortopædkirurgisk Selskab) vedr. "Den Nationale Rekommandationsliste – Farmakologisk behandling af osteoporose".**

I Dansk Ortopædkirurgisk Selskab (DOS) har vi haft ovennævnte rekommandationsliste i høring. Overordnet et velskrevet dokument som belyser emnet godt. Efter gennemlæsning af det fremsendte har vi dog følgende kommentarer til forfattergruppen forud for den endelige version:

- A) Vi finder ikke at der er en fuldstændig klar indikations-beskrivelse for anvendelse af lægemidlerne.
- B) Osteoporose er ikke entydigt defineret.
- C) Hvilket krav er der til udredning forud for diagnosen?
- D) Det fremgår indirekte, men ikke entydigt formuleret hvem rekommandationslisten henvender sig til.
- E) Ift. atypiske femur frakturer og bisfosfonat, har der tidligere været anbefalinger om, at man bør pausere behandlingen efter 5 år for ikke at øge risikoen for atypiske fraktur ved behandling over 5 år. Dette er ikke umiddelbart at finde omtalt i rapporten. Der står dog:

*...Det bemærkes i øvrigt, at der i baggrundsnotatet ikke indgår overvejelser vedrørende behandlingsvarighed og/eller behandlingspauser....*

Vi har set lidt på studierne som primært er registerstudier. Der er ingen tvivl om at der er en markant øget risiko for atypiske femur frakturer (men til gengæld ikke andre steder) og osteonekrose i kæbeknoglerne, men der er ikke som sådan studier, der viser at det er relateret til flere års brug. I Pro.medicin er der heller ingen anbefaling om ophør af behandling efter en bestemt periode, men European Medicine Agency beskriver:

*...The optimal duration of use of bisphosphonates for osteoporosis is not known, There is currently no robust evidence regarding the value of interrupting treatment with bisphosphonates. It has been suggested that bisphosphonate treatment could be limited to 5 years initially followed by an evaluation of the need for continuing treatment on an individual patient basis and that patients who remain at high risk of fracture should continue therapy whereas a drug break could be considered in patients at lower risk of fracture particularly in patients at low or moderate fracture risk who are also taking glucocorticoids, PPIs, oestrogen or tamoxifen which may be possible risk factors for atypical femur fractures...*

Hvis forfattergruppen har en holdning til emnet bør det fremgå af dokumentet.

Tak for muligheden for at afgive høringssvar

Med venlig hilsen

Frank Damborg  
Formand Kvalitetsudvalget DOS  
Bestyrelsesmedlem DOS

Baggrundsskrivelse:

Den Nationale Rekommandationsliste – Farmakologisk behandling af osteoporose

Beskrivelse

Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen sender hermed baggrundsnotatet for farmakologisk behandling af osteoporose i of-fentlig høring. Baggrundsnotatet indgår i Den Nationale Rekommandations-liste (NRL).

### **Om baggrundsnotatet for farmakologisk behandling af osteoporose**

Baggrundsnotatet omfatter 3 lægemiddelgrupper, hvortil der gives anbefalinger i forhold til valg af lægemiddel inden for de enkelte lægemiddelgrupper:

Bisfosfonater (alendronat, risedronat, ibandronat) •

Selektive østrogenreceptormodulatorer (raloxifen) •

Biologiske lægemidler der hæmmer knogleresorptionen (denosumab) •

### **Om høringen**

Udkastet til baggrundsnotatet er sendt i bred offentlig høring via Høringsportalen ([www.hoeringsportalen.dk](http://www.hoeringsportalen.dk)). Udkastet til baggrundsnotatet er sendt i høring hos organisationer, myndigheder m.fl. anført på høringslisten.

Sundhedsstyrelsen skal bede om bemærkninger og kommentarer til udkastet fremsendt elektronisk til IRF i Sundhedsstyrelsen på [irf@sst.dk](mailto:irf@sst.dk) senest den 13. januar 2019.

Eventuelle spørgsmål kan rettes til IRF på [irf@sst.dk](mailto:irf@sst.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Evidens, Uddannelse og Beredskab

8. januar 2019

### **Den Nationale Rekommandationsliste: Farmakologisk behandling af osteoporose**

Dansk Selskab for Almen Medicin takker for muligheden for at kommentere på ovennævnte høring.

I den forbindelse kan vi oplyse, at vi tager rekommandationslisten til efterretning og ikke har yderligere kommentarer.

Venlig hilsen



Anders Bejch  
Formand, DSAM

Stockholmsgade 55, st.  
2100 København Ø

T: 7070 7431  
dsam@dsam.dk  
www.dsam.dk



Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S

E-mail: [irf@sst.dk](mailto:irf@sst.dk) , [sst@sst.dk](mailto:sst@sst.dk)

### Hørings svar vedr. Den Nationale Rekommandationsliste: Farmakologisk behandling af osteoporose

Osteoporoseforeningen takker for muligheden for at kommentere på det fremsendte materiale.

For at sikre den praktiserende læge fuldt overblik over behandlingsmuligheder i forbindelse med osteoporose (også de behandlingsmuligheder, som ikke administreres af denne), mener vi, at det kan være hensigtsmæssigt, at behandling med Forsteo og Aclasta også nævnes, men med understregning af, at disse præparater ikke administreres i almen praksis.

Vedrørende Prolia, så mener vi ikke, at det bør anføres, at det kan bruges livslangt, da der ikke er evidens for dette. Ydermere er det usikkert, hvordan en overgang fra Prolia til anden behandling skal tilrettelægges. Vi mener endvidere, at det bør beskrives klart, at den opnåede behandlingseffekt af Prolia forsvinder ved behandlingsstop. Vi kender som patientforening til situationer, hvor privatpraktiserende læge anbefaler behandlingsstop med alvorlige konsekvenser for patienten.

Vedrørende behandling med Raloxifen mener vi, at det skal tydeliggøres, at det som udgangspunkt kun bør anvendes indtil 70-årsalderen samt at anden behandling herefter bør igangsættes, grundet risikoen for blodpropper.

På vegne af Osteoporoseforeningen

Ulla Knappe  
*Landsformand*

Dato:  
12. januar 2018

Osteoporoseforeningen  
Park Allé 5  
8000 Aarhus C

Tlf.: 86 13 91 11

[www.osteoporose-f.dk](http://www.osteoporose-f.dk)

E-mail:  
[ullaknappe@osteoporose-f.dk](mailto:ullaknappe@osteoporose-f.dk)

Cvr-nr: 16156345

Side 1/2

## **Region Hovedstadens hørings svar vedr. baggrundsnotat i NRL til farmakologisk behandling af osteoporose**

Region Hovedstaden modtog den 21. december 2018 høring over udkast til baggrundsnotat i NRL for farmakologisk behandling af osteoporose fra Sundhedsstyrelsen.

Region Hovedstaden takker for muligheden for at afgive hørings svar.

I forbindelse med høringen er der indhentet bidrag fra Den Regionale Lægemiddelkomité og det Sundhedsfaglige Råd for Reumatologi.

Region Hovedstaden bemærker, at baggrundsnotatet er struktureret og velskrevet. Det vil være hensigtsmæssigt at udarbejde vejledninger på tværs af ATC-grupper, men da dette ikke er aktuelt, foreslås det, at NRL bliver anvendt som en behandlingsguideline.

Region Hovedstaden vil i den forbindelse gøre opmærksom på, at alendronat aktuelt er væsentlig billigere end denosumab. Der er cirka 90.000 patienter i behandling med alendronat årligt (medstat.dk). Denosumab koster cirka 5000 kr. årligt per patient, hvilket således vil være en udgift på 450 millioner kroner. Modsvarende koster alendronat cirka 1 krone dagligt, og samme population vil kunne behandles for 32 millioner kroner.

Regionen bemærker, at en lang række forbehold nævnes i forbindelse med anvendelse af denosumab i afsnit 5.5. Derfor kan man på den baggrund overveje om anbefalingen bør ændres til "rekommanderet i særlige tilfælde". Desuden savnes der en stillingtagen til behandling af steroidinduceret osteoporose.

Endeligt undrer det regionen, at Dansk Reumatologisk Selskab ikke har været involveret i processen. Behandling af osteoporose er en reumato-

logisk kernedisciplin – særligt i de patientkategorier, hvor osteoporosen er en konsekvens af den reumatologisk grundsygdom eller af behandling for den reumatologiske lidelse.

Med venlig hilsen

Asmah Barzak  
Farmaceut  
Enhed for Kvalitet i Sundhedsvæsenet



Sundhedsstyrelsen, IRF



Region Midtjylland har modtaget Sundhedsstyrelsen høringsmateriale vedr. farmakologisk behandling af osteoporose.

Regionen har sendt høringsmaterialet til relevante dele af organisationen. Der er modtaget høringsbemærkninger fra Klinisk Farmakologisk Afdeling og Specialerådet for endokrinologi.

Regionen har følgende bemærkninger til høringsmaterialet.

Afsnit 2.2 er særlig godt pga. sondring mellem po og I.V bisfosfonat.

Man kan evt. overveje en nærmere beskrivelse af behandlingsvalg ved steroid-induceret osteoporose, da denne patientkategori er ret almindelig.

Mht. valg mellem denosumab og bisfosfonater fremhæves, at bisfosfonater har længere biologisk virkning (halveringstid) – kan være en fordel mht. mulighed for seponering hos ældre. Risiko for kæbenekrose er ikke mindst vigtigt at overveje ved cancer, bl.a. mamma og prostata cancer, hvor antiresorptiv behandling med bisfosfonater eller denosumab bruges til forebyggelse af fx sammenfald i collumna.

Det store problem, som gælder for alle, der stopper Prolia er at det opbyggede/restaurerede knoglevæv tapes inden for 6-12 måneder efter ophør. Det burde anføres mere klart at behandlingsgevinsten ved Prolia forsvinder fuldstændig ved ophør (da det jo er i modsætning til hvad der sker ved bisfosfonater). Endelig bør det også anføres at det er usikkert hvordan den bedste overgang fra prolia til anden antiresorptiv behandling sikres.

Venlig hilsen

Ann Dalgaard Johnsen

Regional lægemiddelkonsulent, farmaceut

Dato 11-01-2019

Sagsbehandler Ann Dalgaard Johnsen

Ann.Johnsen@stab.rm.dk

Tel. +4578412061

Sagsnr. 1-31-72-62-16

Side 1