

Oversigt over bilag

Bilag 1. Spørgsmål og svar på S 2849

Bilag 2. Medicintilskudsnevnets indstilling januar 2008

Bilag 3. Medicintilskudsnevnets supplerende indstilling september 2008

Bilag 4. Lægemiddelstyrelsens afgørelse C08 og C09 januar 2009

Bilag 5. Blodtryksbarometer

Bilag 6. Medicintilskudsnevnets indstilling marts 2010

Bilag 7. Lægemiddelstyrelsens afgørelse april 2010

Bilag 8. IRF – skift fra A2A til ACE

Bilag 9. Meddelelse fra Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med revurdering januar 2009

Bilag 10. Meddelelse fra Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med revurdering april 2010

Bilag 11. Prisoversigt C08 og C09, år 2008

Bilag 12. Prisoversigt C09, år 2009

Bilag 13. Brev til patienten vedrørende tilskudsændring januar 2009

Bilag 14. Brev til patienten vedrørende tilskudsændring april 2010

Bilag 1. Spørgsmål og svar på S 2849

Folketingets Lovsekretariat

Dato: 27. april 2012
Enhed: Sundhedsjura og
lægemiddelpolitik
Sagsbeh.: SUMLBU
Sags nr.: 1204578
Dok nr.: 890172

Medlem af Folketinget Sofie Løhde (V) har den 10. april 2012 stillet følgende spørgsmål nr. S 2849 til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares.

Spørgsmål S 2849:

”Er ministeren enig eller uenig i den kritik, som S-SF rejste før valget omkring Lægemiddelstyrelsens tilskudsomlægning, og som bl.a. gik på, at lægerne i styrelsens medicintilskudsnævn ikke tager tilstrækkelig højde for nyere og oftere dyrere præparaters fordele, når de skal vurdere, om patienter per automatik skal kunne få tilskud?”

Svar:

Jeg vil indledningsvist oplyse, at Medicintilskudsnævnet har en rådgivende funktion i forhold til revurdering af medicintilskud. Selve kompetencen til at træffe beslutning om lægemidlers tilskudsstatus ligger hos Sundhedsstyrelsen. Styrelsen rådfører sig ligeledes med relevante læger, videnskabelige selskaber, patientforeninger og lægemiddelvirksomheder m.fl., før styrelsen træffer beslutning om lægemidlers tilskudsstatus.

De kriterier, som Sundhedsstyrelsen lægger til grund for beslutningerne om medicintilskud, fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsen. Af bekendtgørelsen fremgår det bl.a., at styrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, skal lægge vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Der kan fx være tale om et nyt dyrt lægemiddel, hvor meddelelse af tilskud vil indebære behandlingsmæssige fordele for patienterne, og hvor Sundhedsstyrelsen vurderer, om prisen står mål med de behandlingsmæssige fordele.

Det fremgår tillige af Medicintilskudsbekendtgørelsen, at Sundhedsstyrelsen kan fratage et tilskud, hvis bekendtgørelsens kriterier ikke længere er opfyldt.

Jeg har tillid til, at Sundhedsstyrelsen træffer beslutninger om medicintilskud i overensstemmelse med reglerne på området.

Sundhedsstyrelsen har siden 2005 truffet afgørelser om lægemidlers tilskudsstatus inden for en række terapiområder. Efter min opfattelse vil det – med de erfaringer vi har i dag - være nyttigt at få udarbejdet en analyse af

revurderingernes bredere samfundsmæssige konsekvenser. Ministeriet vil igangsætte en sådan analyse.

Endelig kan jeg oplyse, at Medicintilskudsævnet på nævnsmøde den 24. april 2012 har besluttet at indstille til Sundhedsstyrelsen, at smertelægemidlet Oxycodon fortsat fremover skal være omfattet af tilskud. Årsagen er, at firmaet bag det dyre Oxycodonpræparat, har besluttet at sænke prisen, så prisen matcher morfinpræparaterne.

Med venlig hilsen

Astrid Krag / Lisette Bulig

Bilag 2. Medicintilskudsnetets indstilling januar 2008

MEDICINTILSKUDSNÆVNET

SEKRETARIATET
Tlf. 44 88 95 95
AXEL HEIDES GADE 1
2300 KØBENHAVN S

Lægemedelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 29. januar 2008

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09

Baggrund og indhold

Lægemedelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet Medicintilskudsnævnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere). Bilag **A1-A5** er grafiske oversigter over stofferne i de enkelte grupper.

Lægemidlerne i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 anvendes alle i vekslende omfang til behandling af hypertension og en række andre hjerte-karsygdomme. Nævnet har foretaget en vurdering af tilskudsstatus for disse lægemidler, og nærværende indstilling er en samlet indstilling for alle¹ lægemidler i ovennævnte ATC-grupper, der er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der per 13. januar 2008 er anmeldt en pris til Lægemedelstyrelsen.

Nedenfor følger først Medicintilskudsnævnets indstilling til lægemidlers fremtidige tilskudsstatus. Derefter følger en gennemgang af revurderingsforløbet, dernæst nævnets overordnede synspunkter og begrundelser i relation til lægemidlerne og indstillingen og endelig nævnets mere konkrete kommentarer til de enkelte lægemiddelstofgrupper og eventuelle kombinationslægemidler.

Som bilag **B1-B5**, er vedlagt en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i de fem forskellige ATC-undergrupper med angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, lægemiddelnavne, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i gruppen.

Der findes forholdsvis mange lægemidler med kombinationer af to stoffer inden for disse grupper. Disse behandles under den gruppe, hvor deres ATC-kode hører hjemme.

¹ Medicintilskudsnævnets revurdering og denne indstilling omfatter dog ikke lægemidler godkendt med begrænset udlevering ("BEGR" og "AP4BG"), naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler).

Medicintilskudsrådets indstilling

Medicintilskudsrådet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva)² med indhold af

enkeltstofferne: methyldopa eller moxonidin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

2.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika) med indhold af

enkeltstofferne: bendroflumethiazid, indapamid, furosemid, bumetanid, spironolacton eller eplerenon

kombinationerne: bendroflumethiazid og kalium, bumetanid og kalium, hydrochlorthiazid og amilorid, furosemid og amilorid.

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

3.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkeltstofferne: pindolol, propranolol, sotalol, metoprolol, atenolol, acebutolol, bisoprolol, nebivolol, labetalol eller carvedilol

kombinationerne: metoprolol og hydrochlorthiazid, atenolol og chlorthalidon, metoprolol og felodipin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

4.

Lægemidler til injektion i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkeltstofferne: sotalol, metoprolol og labetalol

ændrer tilskudsstatus.

² Doxazosin (C02CA04) revurderes sammen med lægemidler, der anvendes til behandling af prostatahyperplasi, jf. afsnittet om Medicintilskudsrådets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva).

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

5.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister) med indhold af

enkeltstofferne: amlodipin, felodipin, israpidin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin, lercanidipin, verapamil eller diltiazem
kombinationen: verapamil og trandolapril

bevarer gældende tilskudsstatus, jf. dog pkt. 6.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

6.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskud til nimodipin (C08CA06) med henblik på tildeling af generelt tilskud.

7.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: captopril, enalapril, lisinopril eller ramipril
kombinationerne: captopril og hydrochlorthiazid, enalapril og hydrochlorthiazid, lisinopril og hydrochlorthiazid, ramipril og hydrochlorthiazid

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

8.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril eller trandolapril
kombinationen: perindopril og indapamid

ændrer tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

9.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09C og C09D (angiotensin-II antagonist) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren
kombinationerne: losartan og hydrochlorthiazid, eprosartan og hydrochlorthiazid, valsartan og hydrochlorthiazid, irbesartan og hydrochlorthiazid, candesartan og hydrochlorthiazid, telmisartan og hydrochlorthiazid, olmesartan og hydrochlorthiazid, valsartan og amlodipin

ændrer tilskudsstatus og meddeles generelt klausuleret tilskud med følgende klausul:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-kar-sygdom, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet, har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler.”

Medicintilskudsnævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

Revurderingsforløb

Lægemiddelstyrelsen orienterede i brev af 13. juni 2005 samtlige virksomheder med markedsføringstilladelse til humane lægemidler³ om, at man ville indlede revurderingsprocessen med at revurdere tilskudsstatus for blandt andet lægemidler i ATC-gruppe C (Hjerte og kredsløb). En række videnskabelige selskaber og patientforeninger modtog samme orientering i brev af 20. juni 2005. De samme interessenter blev i breve af henholdsvis 1. november 2006, 18. november 2006 og 21. november 2006 orienteret om, at revurderingen ville omfatte lægemidlerne i gruppe C03 (diuretika), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist).

Medicintilskudsnævnet drøftede tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C03, C08 og C09 første gang på møde den 17. januar 2006.

Lægemiddelstyrelsen anmodede på foranledning af Medicintilskudsnævnet ved brev af 6. marts 2006 et antal videnskabelige selskaber om deres synspunkter på en række spørgsmål om hypertensionsbehandling i Danmark og samtidig blev lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere) inkluderet i revurderingen. De pågældende selskaber, som alle afgav svar, var Dansk Hypertensions-selskab, Dansk Selskab for Intern Medicin, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Medicinsk Selskab.

Herudover har Hjernesagen, Hjerteforeningen, samt Diabetesforeningen afgivet indlæg.

I meddelelse af 4. juli 2006 på Lægemiddelstyrelsens netsted blev lægemidler i ATC-gruppe C02 (anti-hypertensiva) også inddraget, således at tilskud til alle lægemidler, der kan anvendes til hypertensionsbehandling, revurderes samtidig.

Samtlige svar og indlæg er offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens netsted⁴ og har været forelagt Medicintilskudsnævnet. De anførte synspunkter er indgået i nævnets overvejelser.

³ Med undtagelse af virksomheder med markedsføringstilladelse til lægemidler med begrænset udlevering, naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler.

⁴ [www.laegemiddelstyrelsen](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021) > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>

Medicintilskudsrådet har efterfølgende drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på sine møder den 12. december 2006, den 20. februar 2007, den 25. september 2007 og den 22. januar 2008.

Medicintilskudsrådets overordnede bemærkninger og begrundelser

Indledning

Medicintilskudsrådet har baseret sine drøftelser på Lægemiddelstyrelsens vejledning af den 8. juni 2005 om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus og Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Fælles for lægemidlerne i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 er, at langt hovedparten i vekslende omfang anvendes til behandling af hypertension. Rådet har dog også lagt vægt på, at mange af lægemidlerne anvendes til behandling af andre sygdomme, primært hjerte-karsygdomme fx hjerteinsufficiens, angina pectoris, arytmie, generaliserede ødemer og mikroalbuminuri, og at mange af lægemidlerne har forskellige bivirkningsprofiler og interaktionsmønstre. Der er således tale om en kompleks gruppe af lægemidler.

Rådets vurdering af anvendelsen af de forskellige lægemiddelstoffer tager udgangspunkt i rådets kliniske erfaring og støtter sig på de anbefalinger, der gives i kliniske vejledninger m.v., jf. litteraturlisten, snarere end på lægemidlers godkendte indikationer, der kan være meget forskellige, uanset om lægemidlerne anvendes ens i den kliniske hverdag.

Rådets vurdering af behandlingspris per døgn for de enkelte lægemiddelstoffer er foretaget i overensstemmelse med ovennævnte retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af tilskudsstatus. Beregningerne er baseret på de ækvivalente doser, som er anbefalet af Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Den Nationale Rekommandationsliste for ATC-grupperne C03, C07, C08 og C09 per den 7. februar 2005⁵ (alternativt DDD eller andre værdier) samt tilskudspriser⁶ for de enkelte stoffer.

Rådets indstilling er baseret på lægemidlers tilskudspriser de seneste 3 måneder (6 prisperioder med første periodestart den 22. oktober 2007 og sidste periodestart den 31. december 2007). Da rådet har drøftet lægemidlers tilskudsstatus over et antal møder, jf. ovenfor, har rådet fulgt lægemidlers prisudvikling over længere tid, og rådet bemærker, at revurderingen af lægemidlers tilskudsstatus skal ses i lyset af, at der i Danmark er fri prissætning på lægemidler, og at virksomhederne har mulighed for at anmelde prisændringer hver 14. dag.

Som **bilag C1-C5** vedlægges prisoversigter for samtlige lægemidler baseret på lægemidlers tilskudspriser i 6 prisperioder med angivelse af de anvendte doser og styrker. **Bilag D** er en forklaring til oversigterne.

Medicintilskudsrådets drøftelser og indstilling baserer sig endvidere på oplysninger om forbruget og forbrugsudviklingen inden for ATC-grupperne C02, C03, C07, C08 og C09. Data for forbrug og omsætning af de enkelte lægemiddelstoffer og lægemiddelstofgrupper samt antal personer i behandling med disse lægemidler kan ses på Lægemiddelstyrelsens netsted, www.medstat.dk.

⁵ http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm

⁶ For tilskudsberettigede lægemidler anvendes lægemidlers tilskudspriser, for ikke tilskudsberettigede lægemidler anvendes de laveste priser.

Nævnet har i sin indstilling foreslået ændringer i lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, hvor nævnet vurderer, at lægemiddelforbruget ikke er rationelt, og hvor ændringer i tilskudsstatus forventes at kunne støtte rationel lægemiddelanvendelse. Det er samtidig nævnets indstilling, at det skal være let for lægerne at ordinere lægemidler rationelt.

Medicintilskudsnævnets indstilling og tilhørende begrundelser er i vidt omfang baseret på lægemiddelstoftyper, men det skal understreges, at nævnets vurdering omfatter en stillingtagen til de enkelte lægemidler og deres anvendelse.

Kombinationer og god lægemiddelanvendelse

Patienter i behandling med lægemidler omfattet af denne revurdering har ofte flere behandlingskrævede sygdomme, herunder hjertesygdom, apopleksi, diabetes eller hypertension. Hypertension alene behandles med op til 4-5 forskellige lægemiddelstoffer.

Der er generelt tale om patienter med et forbrug af flere eller mange forskellige lægemidler - såvel lægemidler omfattet af denne revurdering, som andre lægemidler. I overensstemmelse med svarene fra flere af de videnskabelige selskaber har nævnet derfor i sin vurdering af kombinationslægemidler, der er omfattet af revurderingen, lagt vægt på behovet for kombinationsbehandling og på at understøtte god lægemiddelanvendelse/compliance.

Hypertension

Da en væsentlig anvendelse for de fleste af de omfattede stoftyper er til behandling af hypertension, har Medicintilskudsnævnet i særlig grad fokuseret på hypertensionsbehandling, men nævnet har også lagt vægt på, at mange af lægemiddelstofferne også anvendes til behandling af andre sygdomme.

Medicintilskudsnævnet deler den almindelige opfattelse blandt klinikere af, at hypertension er underbehandlet i Danmark, og at det er vigtigt at understøtte udbredt behandling af hypertension. For få personer er i behandling og af de personer, som er i behandling, når ikke alle behandlingsmålene. Flere observationer støtter dette, fx Østerbro-undersøgelsen⁷.

Det er som udgangspunkt Medicintilskudsnævnets opfattelse, at fordelingen mellem monoterapi og de forskellige flerstoffbehandling bør være ca. 20 pct. med et stof, ca. 30 pct. med to stoffer, ca. 30 pct. med tre stoffer og ca. 20 pct. med fire stoffer eller flere. Dette støttes af svarene fra Dansk Hypertensionsselskab og Dansk Cardiologisk Selskab. Tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister viste, at i 2006 var den reelle fordeling: ca. 43 pct. med et stof, 37 pct. med to stoffer, 17 pct. med tre stoffer og 4 pct. med fire stoffer. Bl.a. derfor er det nævnets vurdering, at der fortsat er behov for en mere intensiv behandling, selvom den største udfordring formentlig er at få opsporet de udiagnosticerede hypertensionspatienter.

I almindelighed anses de forskellige typer af blodtryks-sænkende lægemidler, diuretika (tiazider), betablokkere, calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist for at være lige effektive til at sænke blodtrykket og til at forebygge blodtryksrelaterede sygdomme hos patienter med hypertension uden anden sygdom, jf. dog afsnittet om betablokkere. Ingen af de nævnte stofgrupper kan generelt siges at være et absolut førstevalg i hypertensionsbehandlingen, men de er alle mulige førstevalg - med det nævnte forbehold for betablokkere.

I Medicintilskudsnævnets diskussioner om klasseeffekt inden for de forskellige behandlingsmodaliteter af hypertension har nævnet lagt vægt på, at de videnskabelige selskaber i deres høringsvar ikke stiller

⁷ The Copenhagen City Heart Study (Østerbroundersøgelsen)

spørgsmålstegn ved klasseeffekter. Det samme gælder NICE og The Task Force for Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) i deres respektive kliniske guidelines^{8 9}.

For patienter med andre behandlingskrævende lidelser er valget af stoftyper og rækkefølgen, hvori disse introduceres i behandlingen, afhængig af patientens øvrige diagnoser og graden af hypertension.

Selv om flere af lægemiddelgrupperne anvendes som førstevalg til hypertensionsbehandling, har nævnet ikke sammenlignet lægemidlerne prismæssigt på tværs af de overordnede ATC-grupper. Dette skyldes som ovenfor anført, at nævnet har lagt vægt på lægemidternes forskellige anvendelser, interaktionsmønstre og bivirkningsprofiler, såvel inden for de forskellige grupper som grupperne imellem. Til trods for undertiden relativt store prisspænd inden for en gruppe har nævnet således ikke nødvendigvis fundet grundlag for at foreslå ændringer i tilskudsstatus.

Lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) adskiller sig fra lægemidlerne i grupperne C02, C03, C07 og C08, idet denne gruppe er karakteriseret ved et snævrere anvendelsesområde og en højere grad af ensartethed i klasseeffekt end de øvrige. Lægemidlerne i gruppe C09 anbefales således ligeværdigt. Samtidig anerkender nævnet, at nogle patienter, som ikke på forhånd kan identificeres, får bivirkninger fx hoste ved anvendelse af ACE-hæmmere, og at disse patienter ofte i stedet kan behandles med angiotensin-II antagonist.

En række ACE-hæmmere: captopril, enalapril, lisinopril og ramipril er billigere end de øvrige ACE-hæmmere og alle angiotensin-II antagonist og bør derfor efter nævnets vurdering være førstevalgsbehandling. Nævnet vurderer, at en væsentlig del af forbruget i ATC-gruppe C09 ikke er rationelt, idet 46 pct. af de patienter, som i 2006 blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, ikke forinden har været søgt behandlet med en ACE-hæmmer¹⁰. Denne andel er uændret i de første 3 kvartaler i 2007. Hertil kommer, at tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister for de første 10 mdr. af 2007 viser, at 20 pct. af de patienter, der behandles med en ACE-hæmmer, behandles med en af de fem dyreste ACE-hæmmere, hvilket udgør 49 pct. af de samlede udgifter til behandling med ACE-hæmmere. Disse forhold omtales nærmere i afsnittet om lægemidler i ATC-gruppe C09.

For at støtte rationel lægemiddelanvendelse indstiller nævnet derfor, at tilskuddet til de dyreste ACE-hæmmere: perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril samt kombinationen med perindopril og indapamid fjernes, og at tilskuddet til samtlige angiotensin-II antagonist i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X klausuleres til patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet, har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler. Indstillingen er nærmere begrundet i afsnittet om nævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere).

Det er Medicintilskudsnævnets opfattelse, at man ved at tilskynde til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede (uklausulerede) billigere lægemidler i behandlingen understøtter rationel lægemiddelanvendelse, og Medicintilskudsnævnet finder også, at dette er i tråd med lægernes forpligtelse til – i henhold til lægeloven - at ordinere økonomisk både for patienter og samfund. Samtidig lægger nævnet vægt på, at patientbehandlingen ikke forringes.

⁸ www.nice.org: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10986>

⁹ www.jhypertension.com

¹⁰ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin>

Ud over de foreslåede ændringer for lægemidler i ATC-gruppe C09 rummer indstillingen forslag om ændring i tilskudsstatus for nimodipin (C08CA06) med henblik på tildeling af generelt tilskud, jf. afsnittet om nævnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister). Desuden indstiller nævnet, at injektionsvæsker med lægemiddelstofferne sotalol, metoprolol og labetalol i ATC-gruppe C07 fremover ikke skal oppebære generelt tilskud, da lægemidlerne efter nævnets opfattelse udelukkende anvendes på sygehus, jf. afsnittet om nævnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere).

Afsluttende generelle bemærkninger

Der er fra mange sider, herunder de videnskabelige selskaber, Hjernesagen, Hjerteforeningen, Diabetesforeningen og IRF, fokus på underbehandlingen på hypertensionsområdet. Nævnet deler som omtalt ovenfor denne opfattelse, og dette forhold har været et væsentligt element i Medicintilskudsnævnets overvejelser.

Når det netop også er nævnets ønske, at behandlingen med antihypertensiva udbredes, kan det forekomme potentielt problematisk, at nævnet anbefaler, at de dyreste ACE-hæmmere ikke skal oppebære tilskud i fremtiden, og at det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisterne skal klausuleres.

Det er imidlertid nævnets vurdering, at lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) som udgangspunkt er ligeværdige behandlingsalternativer, og nævnet kan derfor ikke se bort fra, at en væsentlig del af forbruget af lægemidler i denne ATC-gruppe efter nævnets vurdering ikke er rationelt. Hensigten med de foreslåede ændringer er således at tilskynde til mere rationel ordination af lægemidler i denne ATC-gruppe til gavn for såvel det offentlige som patienten.

Flere af de videnskabelige selskaber understreger, at patienten skal have adgang til den bedst mulige relevante behandling, og Dansk Hypertensionsselskab har foreslået, at det burde være udgiftsneutralt for patienten, om denne behandles med et eller flere lægemiddelstoffer. Nævnet anerkender, at det varierer, om en patient har brug for et eller flere lægemiddelstoffer for at nå behandlingsmålene i relation til hypertension. Nævnet vurderer dog samtidig, at det gældende behovsafhengige medicintilskudssystem med øget offentlig refusion af udgifterne til medicin ved øget forbrug, på tilstrækkelig vis tilgodeser dette forslag.

Medicintilskudsnævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at forbrugs- og ordinationsmønsteret, herunder fordelingen mellem generelt tilskudsberettigede lægemidler og lægemidler med generelt klausuleret tilskud, løbende monitoreres, således at det sikres, at klausuleringsordningen anvendes efter hensigten. For at gøre det let for lægerne at ordinere rationelt, finder nævnet det vigtigt, at lægerne i ordinationsøjeblikket har let adgang til ordlyden af klausuleringssteksten. Nævnet anbefaler endvidere Lægemiddelstyrelsen at foretage en nøje overvågning af priserne på lægemidler omfattet af denne revurdering.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva)

Disse lægemidler anvendes næppe som førstevalgsbehandling mod hypertension men primært som til-læg til andre lægemidler mod hypertension. Gruppen omfatter 5 stoffer fordelt på 4 stoftyper. To af stofferne, bosentan og sitaxentan, er forbeholdt anvendelse på sygehuse og er derfor ikke omfattet af denne revurdering.

Den primære anvendelse af stoffet doxazosin er til behandling af prostatahyperplasi, og nævnet indstiller derfor, at tilskudsstatus for doxazosin først revurderes sammen med lægemidler, der anvendes til behandling af prostatahyperplasi.

Det samlede antal patienter i behandling i 2006 med de øvrige lægemidler, som anvendes i primærsektoren, methyldopa og moxonidin, er beskedent, ca. 1.000 i behandling med methyldopa og ca. 7000 med moxonidin. Tendensen for 2007 er let stigende.

Behandlingsprisen per døgn opgjort i tilskudspriser ligger mellem 2,48 kr. og 3,76 kr.

Det er nævnets vurdering, at lægemidlerne hver for sig har en veldefineret plads i terapien i kombination med andre antihypertensiva og som sådan anvendes rationelt. Nævnet indstiller derfor, at den gældende tilskudsstatus bevares for lægemidler med methyldopa og lægemidler med moxonidin i ATC-gruppen C02.

Bilag B1 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C02 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendte indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika)

Diuretika anvendes fortrinsvis ved hypertension, hjerteinsufficiens og generaliserede ødemer. Thiaziderne (C03A) foretrækkes frem for de øvrige diuretika, såfremt de giver tilstrækkelig effekt. Loop-diuretika (C03C) anvendes overvejende ved utilstrækkelig effekt af thiazider samt ved nyrefunktionsnedsættelse. Kaliumbesparende diuretika har kun en svag diuretisk effekt og anvendes derfor normalt kun i kombination med thiazider eller loop-diuretika. Der er kun ét eller højst 2 stoffer af de enkelte typer af diuretika.

Gruppen af diuretika omfatter mange lægemiddelformer og priser som - bortset fra eplerenon – alle befinder sig i den lave del af prisskalaen for lægemidler til hypertensionsbehandling. Behandlingsprisen per døgn for peroral behandling ligger mellem 0,23 kr. og 3,38 kr. (for eplerenon 21,35 kr.).

Furosemid og bendroflumethiazid med kalium udgør langt den overvejende del af forbruget, hvilket nævnet finder er rationelt. Der er også et stort forbrug af spironolacton, som hovedsagelig anvendes til behandling af hjerteinsufficiens.

Da disse lægemidler anvendes til flere andre indikationer end hypertension og har delvis forskellige virkningsmekanismer mv., og da forbruget af bumetanid er relativt lavt, er det nævnets vurdering, at også forbruget af de dyrere diuretika er rationelt.

Diuretikagruppen i C03 omfatter to typer af kombinationsprodukter, den ene med kalium, den anden med et kaliumbesparende diuretikum (amilorid). Begge typer har det primære formål at spare kalium. Derudover findes adskillige kombinationsprodukter, hvor man har kombineret et diuretikum med en betablokker, en calciumantagonist, en ACE-hæmmer eller en angiotensin-II antagonist. Disse behandles under de respektive stofgrupper.

Injektionsvæskerne med furosemid og bumetanid er typisk vagtlægeprodukter, som dog undertiden ordineres til fx plejehjemspatienter, som ikke kan indtage stofferne peroralt, og de har derfor en veldefineret anvendelse.

Ud fra en samlet vurdering af gruppen af diuretika, deres anvendelsesområder, antal patienter i behandling med de enkelte stoffer samt lægemidlernes behandlingspriser per døgn er det Medicintilskudsnettets opfattelse, at forbruget er rationelt, og at der ikke er grundlag for at ændre i tilskudsstatus for disse lægemidler.

Bilag B2 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C03 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnettets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere)

De beta-receptorblokerende lægemidler anvendes ved behandling af hypertension, angina pectoris, takyarytmier, sekundær forebyggelse efter myokardieinfarkt og hjerteinsufficiens. Derudover anvendes lægemidlerne til behandling af migræne, tremor og tyreotoksikose.

Der er i nyere studier sat spørgsmålstegn ved betablokkernes rolle som førstevalg på linie med de øvrige hypertensionsmidler i behandling af ukompliceret hypertension, og på den baggrund er der i flere guidelines mv. (fx NICE, Dansk Hypertensionsselskab¹¹ og The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)) reviderede anbefalinger for brugen af betablokkere som førstevalg til hypertension. Stofferne rolle i behandling af iskæmisk hjertesygdom og til andre indikationer er imidlertid uændret, og det er Medicintilskudsnettets vurdering, at denne nye viden ikke bør give anledning til ændringer i tilskudsstatus.

Med undtagelse af sotalol anses de forskellige betablokkere for ligeværdige til hypertensionsbehandling vurderet ud fra effekt og klinisk betydende bivirkninger.

Lægemidlernes øvrige indikationer er ikke sammenfaldende, og Medicintilskudsnettet anser heller ikke deres anvendelse for ligeværdig inden for de enkelte indikationer, da der er forskelle i effekt, bivirkninger, kardioselektivitet og egenstimulerende effekt. Der er derfor ikke belæg for at foretage ekstrapolation.

Behandlingsprisen per døgn svinger mellem 0,23 kr. og 6,88 kr. for peroral behandling. Dog ligger behandlingsprisen per døgn for labetalol noget højere (3,19 kr. – 11,52 kr.). Labetalol er det eneste lægemiddelstof, som er godkendt til behandling af gravide, og forbrugstallene afspejler et rationelt forbrug til kvinder i den fødedygtige alder.

Betablokkere findes også som kombinationspræparater sammen med diuretika og calciumantagonister. Disse er klassificeret under de respektive stofgrupper.

¹¹ <http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>

Hovedparten af forbruget af betablokkere ligger på det billige metoprolol, som er den eneste af betablokkerne, som er godkendt til alle indikationer.

Ud fra en samlet vurdering af betablokkernes karakteristika, anvendelsesområder, antal patienter i behandling med de enkelte stoffer samt lægemidlernes behandlingspriser per døgn er det Medicintilskuds-nævnets opfattelse, at forbruget af disse er rationelt, og at der ikke er grundlag for at ændre i tilskudsstatus for disse lægemidler. Dog indstiller nævnet, at injektionsvæsker med indhold af lægemiddelstofferne sotalol, metoprolol og labetalol ikke fremover skal oppebære generelt tilskud, da disse lægemidler efter nævnets vurdering udelukkende anvendes på sygehus eller fx i vagtlægepraksis.

Bilag B3 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C07 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister)

De forskellige calciumantagonister må indbyrdes betragtes som lige effektive til behandling af ukompliceret hypertension og forebyggende symptomatisk behandling af angina pectoris, bortset fra nimodipin, som kun er indiceret til spasmer ved subaraknoidal blødning. Derudover anvendes verapamil og diltiazem til behandling af takyarytmier, og nifedipin anvendes også til Raynaud's fænomen.

Der er inden for gruppen af dihydropyridiner (C08C), amlodipin, felodipin, isradipin, lacidipin, lercanidipin, nifedipin og nitrendipin, et større prisspænd ved peroral behandling, 0,90 kr. – 8,90 kr. (for nimodipin: 65,90 kr.). Forskelle i bivirkninger og interaktioner kan dog have indflydelse på valg af lægemiddel, og det er Medicintilskudsnævnets vurdering, at forbruget af de dyrere calciumantagonister har et niveau, som indikerer, at disse lægemidler primært anvendes, hvor de billigere ikke er anvendelige, idet kun omkring 10 pct. af brugerne af dihydropyridiner fik de dyrere præparater i 2006. For de første 10 mdr. af 2007 var andelen den samme.

For såvel verapamil som diltiazem vurderer nævnet, at forbruget forekommer rationelt til behandling af takyarytmier, forebyggelse af angina pectoris eller for verapamils vedkommende som profylakse efter AMI, når en relevant betablokker ikke tåles.

Medicintilskudsnævnet vurderer, at det ikke tilskudsberettigede nimodipin har fundet sin plads i behandlingen til ”Forebyggelse og behandling af spasmer ved subarachnoidal blødning, der skyldes bristet aneurisme”, og at der ikke er risiko for, at det bruges uden for denne indikation. Nævnet indstiller derfor, at nimodipin tabletter får generelt uklausuleret tilskud.

Der findes kun få kombinationspræparater med indhold af calciumantagonist. Disse er klassificeret under henholdsvis betablokkere (C07), calciumantagonister (C08) og angiotensin-II antagonister (C09).

Sammenfattende er det Medicintilskudsnævnets vurdering, at anvendelsen af calciumantagonisterne – med det overvejende forbrug på de billigere amlodipin og felodipin – er hensigtsmæssigt og nævnet indstiller derfor, at calciumantagonisterne bevarer gældende tilskudsstatus.

Bilag B4 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C08 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere)

Det er Medicintilskudsrådets vurdering, at der både inden for ACE-hæmmerne og angiotensin-II antagonisterne er klasseeffekt, selv om alle stoffer ikke er lige massivt dokumenteret i kliniske endepunktsstudier. Rådet skønner således, at der inden for begge grupper ikke er klinisk relevante forskelle hverken i effekt eller bivirkninger. Hertil kommer, at anbefalingen af de to stofgrupper er ligeværdige på alle indikationer, herunder også til diabetikere, som det fremgår af de nyligt reviderede guidelines fra The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Langt hovedparten af patienterne vil derfor kunne behandles med de billigere ACE-hæmmere.

Når det gælder behandling af hypertension alene, er der generelt flere data vedrørende ACE-hæmmere end vedrørende angiotensin-II antagonist. I relation til patienter med hjerteinsufficiens viser data ingen effektforskelle på behandling med ACE-hæmmere eller angiotensin-II antagonist. For så vidt angår diabetespatienter anbefales type-1 diabetikere med mikroalbuminuri behandlet med en ACE-hæmmer. Både ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist har dokumenteret forebyggende effekt på udvikling af nefropati hos type-2 diabetikere.

Når det gælder progression af kronisk nyreinsufficiens, er der gavnlig virkning af ACE-hæmning ved type 1-diabetes med nefropati samt ved ikke-diabetisk nefropati, og angiotensin-II antagonist ved diabetikere med nefropati. Aktuelt er man dog nok på vej væk fra den skarpe skelnen mellem type 1 og type 2 diabetes, når det gælder behandling med lægemidler fra gruppe C09, jf. de reviderede europæiske guidelines.

Indstillingen om, at ACE-hæmmerne **perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril** ikke fremover skal oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud er begrundet i lægemidlernes tilskudspris, som efter nævnets vurdering ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med tilskudspriserne for lægemidler med indhold af de øvrige ACE-hæmmere: captopril, enalapril, lisinopril og ramipril.

Medicintilskudsrådet mener ikke, at forbruget af de dyrere ACE-hæmmere er rationelt, da det må forventes, at kun et yderst begrænset antal patienter bør behandles med disse og ikke de 22 pct., som det var tilfældet i 2006. Disse udgjorde 56 pct. af de samlede udgifter til behandling med ACE-hæmmere. De tilsvarende tal for de første 10 mdr. af 2007 er 20 pct. af patienterne og 49 pct. af udgifterne.

Fælles for **angiotensin-II-antagonisterne** i ATC-gruppe C09C og C09D er, at disse lægemidlers tilskudspriser efter Medicintilskudsrådets opfattelse ikke står mål med lægemidlernes behandlingsmæssige værdi til den store skare af patienter, som kan behandles med en af de billigere generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere. For de patienter, som ikke tåler ACE-hæmmere fx på grund af hoste, vil prisen på angiotensin-II antagonist efter nævnets vurdering i højere grad stå mål med den behandlingsmæssige værdi, og rådet indstiller derfor, at tilskuddet til klausuleres til netop disse patienter.

Tal fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister viser, at der i 2006 var i alt 476.332 patienter i behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin-II antagonist. Heraf var 199.803 svarende til 42 pct. i behandling med en angiotensin-II antagonist. I de første 10 måneder af 2007 var 508.312 personer i behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin-II antagonist. Heraf var 216.089 svarende til 43 pct. i behandling med en angiotensin-II antagonist. Det antages sædvanligvis, at 5-20 pct.¹² af de ACE-hæmmerbehandlede patienter får bivirkning i form af hoste. De 42-43 pct. tyder således på, at forbruget af angiotensin-II antagonist ikke er rationelt. Dette støttes af en undersøgelse fra Lægemiddelstyrelsen, der viser, at 46 pct. af de patienter, som i 2006 blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, ikke forud have været søgt behandlet med en ACE-hæmmer¹³. Tallet for de første 3 kvartaler af 2007 er ligeledes 46 pct. På den baggrund finder nævnet ikke forbruget rationelt.

Den foreslåede tilskudsklausul til lægemidler med indhold af **angiotensin-II antagonisterne losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan** har til formål at tilskynde til anvendelse af de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere, hvor dette er muligt.

Det er Medicintilskudsnævnets opfattelse, at man ved at fjerne tilskuddet til de dyrere ACE-hæmmere i ATC-gruppe C09A og C09B samt klausulere tilskuddet til angiotensin-II antagonisterne i ATC-gruppe C09C og C09D understøtter rationel farmakoterapi og tilskynder til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere.

Det nye stof **aliskiren** i ATC-gruppe C09X repræsenterer en ny virkningsmekanisme inden for renin-angiotensin systemet, sammenlignet med virkningsmekanismerne for ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist, der hæmmer andre trin i samme system. Aliskiren er prismæssigt på niveau med angiotensin-II antagonisterne.

Aliskirens plads i behandling af hypertension må efter nævnets vurdering indtil videre reserveres til patienter med let til middelsvår ukompliceret hypertension, hvor behandlingsmål ikke kan opnås med øvrige antihypertensiva¹⁴ og aliskiren er således ikke førstevalg.

Medicintilskudsnævnet finder på den baggrund, at tilskuddet til aliskiren bør klausuleres i lighed med angiotensin-II antagonisterne.

Bilag B5 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C09 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

¹² www.Medicin.dk

¹³ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin>

¹⁴ <http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/paeparatanmeldelser/paeparatanmeldelser.htm>

Nævnets konklusioner

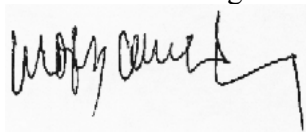
Langt hovedparten af de lægemidler, der er godkendt til behandling af hjerte-karsygdomme i Danmark oppebærer i dag generelt tilskud, og det er nævnets anbefaling til Lægemiddelstyrelsen, at stort set alle lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere) og C08 (calciumantagonister) skal bevare generelt tilskud. Det er nævnets vurdering, at disse lægemidler generelt anvendes rationelt, og at de offentlige midler til medicintilskud til disse lægemidler derfor også anvendes hensigtsmæssigt. Desuden indstilles et enkelt lægemiddel (nimodipin), der ikke har generelt tilskud i dag, til generelt tilskud.

Det er dog nævnets vurdering, at lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) adskiller sig fra de øvrige lægemidler og i et vist omfang ikke anvendes rationelt. De dyreste af disse lægemidler bør ikke være førstevalg i behandlingen med midler med virkning på renin-angiotensin systemet. Nævnet anbefaler derfor, at de dyreste ACE-hæmmere ikke længere skal oppebære generelt tilskud, og at det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisterne klausuleres til patienter, der ikke kan behandles med billigere generelt tilskudsberettigede lægemidler inden for ATC-gruppe C09.

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at forbrugs- og ordinationmønsteret, herunder fordelingen mellem generelt tilskudsberettigede lægemidler og lægemidler med generelt klausuleret tilskud, løbende monitoreres, således at det sikres, at klausuleringsordningen anvendes efter hensigten.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge Medicintilskudsnævnets indstilling om, at visse lægemidler i ATC-gruppe C09 ikke længere skal oppebære generelt tilskud, og at tilskuddet til andre lægemidler, der i dag har generelt tilskud skal klausuleres, skal Medicintilskudsnævnet opfordre Lægemiddelstyrelsen til at tilrettelægge disse ændringer således, at der gives patienter og læger et passende langt varsel til at omstille patientens behandling til behandling med de billigere generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer.

På nævnets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Nationale og internationale guidelines mv.

- Dansk Hypertensionsselskab, Hjerteforeningen. Hypertensio arterialis. Behandlingsvejledning, 2004. (<http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>).
- Dansk Hypertensionsselskab. Ændrede anbefalinger vedr. brug af betablokade til arteriel hypertension. Addendum til Behandlingsvejledningen 2004 fra Dansk Hypertensionsselskab. (<http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>).
- IRF. Betablokkere ved hypertension. 20. december 2006. (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/studieanmeldelser/>)
- IRF. National Rekommandationsliste. Rekommandation og Baggrundsnotat for Diuretica, Beta-receptorblokkerende midler, Calciumantagonister og Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister). Alle af 7. februar 2005. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- IRF. Præparatanmeldelser. Rasilez (aliskiren) (2008), Hypoloc (nebivolol) (2007) (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/praeparatanmeldelser/praeparatanmeldelser.htm>)
- Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. (www.medstat.dk)
- Lægemiddelstyrelsen. Angiotensin-II antagonister: Ordineres lægemidlerne til de rigtige patienter? Lægemiddelstyrelsen. 2005. Opdateringer 2007. (<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin/>)
- National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE. Hypertension. The management of hypertension in adults in primary care. Nice Clinical guideline no. 34. London, 2006. (www.nice.org: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10986>)
- 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension vol. 25(6):1105-1187, June 2007 (www.jhypertension.com).

Høringssvar fra videnskabelige selskaber

- Dansk Selskab for Intern Medicin af den 27. november 2006
 - Dansk Selskab for Almen Medicin af den 8. oktober 2006
 - Dansk Nefrologisk Selskab af den 10. august 2006
 - Dansk Cardiologisk Selskab af den 16. juni 2006
 - Dansk Hypertensionsselskab af den 9. maj 2006
 - Dansk Endokrinologisk Selskab af den 4. april 2006
 - Dansk Medicinsk Selskab af den 28. marts 2006
- (www.laegemiddelstyrelsen > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (meddelelse af 15. december 2006): <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>)

Indlæg fra patientforeninger

- HjerneSagen af den 16. september 2005
 - Hjerteforeningen af den 24. august 2005
 - Diabetesforeningen af den 23. august 2005
- (www.laegemiddelstyrelsen > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (meddelelse af 15. december 2006): <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>)

Bilag

- A1 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C02, antihypertensiva
- A2 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C03, diuretika
- A3 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C07, betablokkere
- A4 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C08, calciumantagonister
- A5 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere

- B1 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C02, antihypertensiva
- B2 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C03, diuretika
- B3 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C07, betablokkere
- B4 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C08, calciumantagonister
- B5 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere

- C1 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C02, antihypertensiva, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C2 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C03, diuretika, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C3 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C07, betablokkere, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C4 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C08, calciumantagonister, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C5 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)

- D Forklaring til opbygning af prisoversigterne, bilag C1-C5

Bilag 3. Medicintilskudsnetts supplerende indstilling september 2008

MEDICINTILSKUDSNÆVNET

SEKRETARIATET
Tlf. 44 88 95 95
AXEL HEIDES GADE 1
2300 KØBENHAVN S

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 2. september 2008

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09

Lægemiddelstyrelsen har sendt Medicintilskudsrådets indstilling af den 29. januar 2008 vedrørende fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til hjerte-karsygdomme i ATC-grupperne C02, C03, C07, C08 og C09 (blodtryksmidlerne) i høring. Høringsfristen udløb den 5. maj 2008.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget 7 høringssvar fra berørte virksomheder, 9 indlæg fra videnskabelige selskaber, 4 fra patientforeninger og 4 fra andre. En liste over høringssvarene er offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens netsted.

Samtlige svar har været forelagt Medicintilskudsrådet og drøftet på rådets møder den 20. maj 2008, den 17. juni 2008 og den 26. august 2008.

På baggrund af de indkomne høringssvar har rådet besluttet at foreslå en ændret klausul for lægemidler omfattet af pkt. 9 i Medicintilskudsrådets indstilling af den 29. januar 2008, jf. nedenfor.

Rådet har ikke vurderet eventuelle pris- og forbrugsændringer, der er indtrådt efter indstillingen af den 29. januar 2008, men rådet forudsætter, at Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med sin afgørelse foretager en vurdering af eventuelle indtrufne pris- og forbrugsændringer og betydningen heraf for Lægemiddelstyrelsens afgørelse.

Rådet fastholder i øvrigt sin indstilling af den 29. januar 2008.

Nedenfor gengives Medicintilskudsrådets samlede indstilling for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 med den ændrede klausul i pkt. 9. Herefter følger rådets kommentarer til en række af de forhold, som er rejst i høringssvarene, og rådets begrundelse for den ændrede klausul.

Medicintilskudsrådets indstilling

Medicintilskudsrådet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva)¹ med indhold af

enkelstofferne: methyldopa eller moxonidin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

2.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika) med indhold af

enkelstofferne: bendroflumethiazid, indapamid, furosemid, bumetanid, spironolacton eller eplerenon

kombinationerne: bendroflumethiazid og kalium, bumetanid og kalium, hydrochlorthiazid og amilorid, furosemid og amilorid.

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

3.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkelstofferne: pindolol, propranolol, sotalol, metoprolol, atenolol, acebutolol, bisoprolol, nebivolol, labetalol eller carvedilol

kombinationerne: metoprolol og hydrochlorthiazid, atenolol og chlorthalidon, metoprolol og felodipin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

4.

Lægemidler til injektion i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkelstofferne: sotalol, metoprolol og labetalol

ændrer tilskudsstatus.

¹ Doxazosin (C02CA04) revurderes sammen med lægemidler, der anvendes til behandling af prostatahyperplasi, jf. afsnittet om Medicintilskudsrådets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva).

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

5.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister) med indhold af

enkeltstofferne: amlodipin, felodipin, isradipin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin, lercanidipin, verapamil eller diltiazem
kombinationen: verapamil og trandolapril

bevarer gældende tilskudsstatus, jf. dog pkt. 6.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

6.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskud til nimodipin (C08CA06) med henblik på tildeling af generelt tilskud.

7.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: captopril, enalapril, lisinopril eller ramipril
kombinationerne: captopril og hydrochlorthiazid, enalapril og hydrochlorthiazid, lisinopril og hydrochlorthiazid, ramipril og hydrochlorthiazid

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

8.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril eller trandolapril
kombinationen: perindopril og indapamid

ændrer tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

9.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09C og C09D (angiotensin-II antagonist) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne:	losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren
kombinationerne:	losartan og hydrochlorthiazid, eprosartan og hydrochlorthiazid, valsartan og hydrochlorthiazid, irbesartan og hydrochlorthiazid, candesartan og hydrochlorthiazid, telmisartan og hydrochlorthiazid, olmesartan og hydrochlorthiazid, valsartan og amlodipin

ændrer tilskudsstatus og meddeles generelt klausuleret tilskud med følgende klausul:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-kar-sygdom, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet

- har vist sig utilstrækkelig eller ikke kan tolereres, eller
- i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig.”

Medicintilskudsnævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

Begrundelse og kommentarer til høringssvar

De indkomne høringssvar berører en række emner, som nævnet finder anledning til at kommentere. Disse er:

- Klasseeffekt inden for gruppen af ACE-hæmmere henholdsvis gruppen af angiotensin-II antagonister
- Valg af ACE-hæmmere kontra valg af angiotensin-II antagonister
- Indvendinger mod præparatskift
- Forslag om ændring af den foreslåede klausul for angiotensin-II antagonister
- Underbehandling i relation til de foreslåede tilskudsændringer
- Økonomiske forhold

Klasseeffekt inden for gruppen af ACE-hæmmere henholdsvis gruppen af angiotensin-II antagonister
Nævnet har i sin indstilling af den 29. januar 2008 lagt til grund, at der er klasseeffekt inden for gruppen af ACE-hæmmere og inden for gruppen af angiotensin-II antagonister. Dette anfægtes af flere af høringspartnerne.

Begrebet klasseeffekt er almindeligt anvendt i behandlingsvejledninger, kliniske guidelines mv. og omhandler en række analoge stoffers sammenlignelige effekt(er) og bivirkninger, uanset at dokumentationen for de enkelte stoffer varierer. Klasseeffekten inden for en analoggruppe er sjældent dokumenteret, men bygger på randomiserede studier omfattende flere lægemidler inden for samme analoggruppe og på, at stofferne ligner hinanden kemisk og har samme virkningsmekanisme.

Der er i høringssvarene refereret til en del studier, som hver for sig dokumenterer enkeltstoffers egenskaber i behandlingen af specifikke patientgrupper. Det er imidlertid nævnets holdning, at hvis fx farmakologiske og kinetiske forhold skal inddrages som argument for at vælge ét stof frem for andre analoge stoffer, må det være vist, at der er *klinisk betydende* fordele ved dette stof. Dette viser studierne

ikke. Erfaringer fra den kliniske hverdag er et af de aspekter, som indgår i revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Inden for gruppen af ACE-hæmmere og inden for gruppen af angiotensin-II antagonist finder nævnet ikke, at der ved behandling af den store gruppe af hypertensionspatienter er grundlag for at skelne imellem de enkelte stoffer i daglig klinisk anvendelse, selv om der i ganske særlige tilfælde måske kan være begrundelse for at vælge en specifik ACE-hæmmer eller en specifik angiotensin-II antagonist. Dette forhold er der taget højde for i den nu foreslåede tilskudsklausul for angiotensin-II antagonisterne.

Det er tilsvarende i nogle høringssvar anført, at forskelle i de godkendte indikationer skal begrunde en forskel i tilskudsstatus. Nævnet har foretaget en individuel vurdering af de enkelte lægemidler og inddraget lægemidlernes godkendte indikationer, jf. bilag B5 i indstillingen af 29. januar 2008. Med henvisning til klasseeffekten og de kliniske erfaringer mener nævnet imidlertid ikke, at forskelle i de godkendte indikationer kan begrunde en forskel i tilskudsstatus.

Det er i høringssvarene anført, at captopril, som må doseres flere gange i døgnet, ikke er en hensigtsmæssig behandling. Nævnet er enig i, at antihypertensiv behandling med en enkelt daglig dosering er at foretrække, men fastholder sin indstilling til fortsat generelt tilskud til captopril, da antallet af personer i behandling er faldet 44 % fra 2003 til 2007, og nævnet forventer, at denne udvikling fortsætter, og at nye patienter næppe vil blive sat i behandling med captopril.

Valg af ACE-hæmmere kontra valg af angiotensin-II antagonist

Der er i flere høringssvar sat spørgsmålstegn ved, at Medicintilskudsnævnet behandlingsmæssigt generelt sidestiller ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist i sin indstilling af den 29. januar 2008, og at nævnet derfor med henvisning til prisen i langt de fleste tilfælde anser de billige ACE-hæmmere for det mest klinisk rationelle valg.

Nævnet har i sin indstilling lagt stor vægt på, at der i de nyeste europæiske guidelines i relation til behandling af forhøjet blodtryk ikke skelnes mellem ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist. Generelt anbefales ”ACE-hæmmer/angiotensin-II antagonist” eller ”behandling med en ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist”. Det betyder ikke, at der ikke kan være tilfælde, hvor den ene type kan være at foretrække frem for den anden, eller at der kan være behov for kombinationsbehandling af ACE-hæmmer og angiotensin-II antagonist, men det er nævnets vurdering, at der som altovervejende hovedregel i daglig klinisk praksis ikke er et fagligt relevant grundlag for at skelne mellem de to grupper af lægemidler.

I de indkomne høringssvar henvises til, at der er indikationsområder (type 2 diabetikere med diabetisk nefropati og patienter med venstre ventrikulhypertrofi), hvor man kun har videnskabelig evidens for effekten af angiotensin-II antagonist. Det er korrekt, at der tidligere primært var evidens for brug af angiotensin-II antagonist til behandling og forebyggelse af nefropati hos patienter med type II diabetes. Imidlertid viser nyere studier², at effekten af ACE-hæmmere synes at være ligeværdig med angiotensin-II antagonist med hensyn til behandling og progression af nefropati hos patienter med type II diabetes samt forebyggelse af kardiovaskulære tilfælde hos højrisiko populationer. Disse data afspejles i

² Herunder også ONTARGET fra 2008: ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med 2008;358:1547-59 (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/358/15/1547>).

de nye europæiske guidelines³, som angiver frit valg mellem ACE-hæmmer og angiotensin-II antagonister hos patienter med diabetes.

Der er vist effekt på reduktion af forøget venstre ventrikel hypertrofi hos hypertensionspatienter med både angiotensin-II antagonister og ACE-hæmmere. Kun enkelte studier har sammenlignet angiotensin-II antagonister og ACE-hæmmere med hensyn til denne effekt og fundet tilsyneladende ligeværdig virkning. I de nyeste europæiske guidelines skelnes ikke mellem ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister til behandling af patienter med venstre ventrikel hypertrofi.

Indvendinger mod præparatskift

I en del høringssvar anføres det, at et præparatskift kan indebære, at patienten i en overgangsfase bliver dårligere reguleret og dermed får en øget risiko for kardiovaskulære events. Der henvises i høringssvarene til et studie fra 2004, VALUE⁴.

Nævnet mener ikke, at de præparatskift, som den foreslåede tilskudsændring kan give anledning til, generelt udgør en risiko for patientsikkerheden. Med den ændrede klausul for generelt tilskud til angiotensin-II antagonister, jf. ovenfor, tages der nu højde for de helt særlige tilfælde, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssigt at omstille patientens behandling.

VALUE er et randomiseret, dobbelt-blindt multicenter studie af 15.245 højrisikopatienter, som har til formål at sammenligne et regime indeholdende valsartan med et regime indeholdende amlodipin over 4,2 år i forhold til tid til første kardielle event, idet det antages, at valsartan har fordele frem for amlodipin ved samme blodtryksreduktion.

I høringssvarene bruges VALUE-studiet imidlertid til at argumentere for risiko ved skift fra angiotensin-II antagonist til ACE-hæmmer, som man frygter, vil være til stede, hvis velregulerede patienter med hypertension ændrer behandling fra angiotensin-II antagonist til ACE-hæmmer.

VALUE studiet rejser mistanke om, at seponering af samtlige antihypertensive lægemidler hos hypertensionspatienter med samtidig høj risiko for hjertekarsygdom og påbegyndelse af behandling på ny, hvor det tager 3-6 måneder at regulere blodtrykket, medfører flere kardielle events på et regime indeholdende valsartan sammenlignet med et regime indeholdende amlodipin. Dette tages i flere høringssvar som udtryk for, at en eventuel ændring fra angiotensin-II antagonist til ACE-hæmmer hos en velreguleret hypertensionspatient vil medføre en tilsvarende øget risiko.

Der er efter nævnets opfattelse imidlertid flere forhold, der taler imod denne ekstrapolation, fx at patienterne primært blev skiftet fra ACE-hæmmer over på en angiotensin-II antagonist, og ikke omvendt, og at forsøgspersonerne generelt set ikke var velregulerede. Desuden er det centralt, at VALUE studiet ikke havde til formål – og dermed ikke er tilrettelagt efter – at belyse en eventuel risiko ved overkrydsning fra angiotensin-II antagonist til ACE-hæmmer.

³ 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension vol. 25(6):1105-1187, June 2007 (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/arterial-hypertension.aspx>).

⁴ Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: The VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022-31 (<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673604164519/abstract>).

Nævnet finder desuden anledning til at bemærke, at præparatskift altid skal foretages gradvis, hvilket ikke var tilfældet i VALUE-studiet, og under overvågning.

Ændring af den foreslåede klausul for angiotensin-II antagonisterne

Det har fra flere sider været foreslået, at det bør bero på den behandlende læges skøn, om det vil være hensigtsmæssigt at omstille en patient til anden behandling, og at den af nævnet foreslåede klausul for angiotensin-II antagonisterne i nævnets indstilling af den 29. januar 2008 derfor burde opløses.

Medicintilskudsnettet er enig i, at hvis lægen i *helt særlige tilfælde* efter en samlet klinisk vurdering af patientens tilstand ikke finder behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet hensigtsmæssig, bør omstilling ikke finde sted. Ligesom det i ganske enkelte tilfælde kan være fornuftigt at sætte en patient i behandling med en angiotensin-II antagonist uden forudgående ACE-hæmmer behandling.

Derfor anbefaler Medicintilskudsnettet den foreslåede klausul ændret.

Underbehandling i relation til de foreslåede tilskudsændringer

Der er i flere høringssvar peget på behovet for en særlig indsats for at komme underbehandlingen på hypertensionsområdet til livs og udtrykt bekymring for, om de af nævnet foreslåede ændringer i tilskudsstatus for de blodtryksænkende lægemidler bidrager yderligere til underbehandlingen i Danmark. Nævnet er som anført i indstillingen af den 29. januar 2008 opmærksom på underbehandlingsproblematikken som eksisterer til trods for, at antihypertensiva altid har haft generelt tilskud, og deler opfattelsen af, at der er behov for fokus på at komme underbehandlingen til livs.

Nævnet finder imidlertid ikke, at de foreslåede ændringer er i modstrid med en afhjælpning af underbehandlingen, da de foreslåede ændringer går hånd i hånd med de gældende behandlingsrekommandationer og er i overensstemmelse med rationel farmakoterapi.

Vælger Lægemiddelstyrelsen at følge nævnets indstilling, hvorefter de dyreste ACE-hæmmere ikke længere skal oppebære generelt tilskud, og det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisternes klausuleres, vil der også herefter være en bred vifte af lægemidler i disse ATC-grupper med generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Statistisk set er ca. en fjerdedel af i dag de behandlede hypertensionspatienter ikke tilstrækkelig reguleret. Medicintilskudsnettet er af den overbevisning, at den øgede fokus på disse patienter i forbindelse med omstilling af medicinen vil medvirke til at afhjælpe dette forhold og sikre en bedre behandling til mål. Hertil kommer, at en lavere udgift til behandlingen efter et præparatskifte kan tænkes at bedre patientens compliance.

Økonomiske forhold

Nævnet har på foranledning af Lægemiddelstyrelsen og som led i den periodiske revurderingsproces, der blev indført med ændringen af sygesikringsloven, som trådte i kraft i april 2005, vurderet ovenstående lægemidlers behandlingsmæssige værdi over for de pågældende lægemidlers pris med henblik på en anbefaling om lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Med de foreslåede ændringer i forhold til gældende tilskudsstatus finder nævnet, at lægemidlerne i de omhandlede ATC-grupper vil få den tilskudsstatus, som deres effekt – og øvrige forhold – berettiger til

vurderet ud fra en rationel farmakoterapeutisk synsvinkel. At forslaget kan betyde mindre udgifter for såvel det offentlige som patienten vil være en positiv sidegevinst.

Det er i en række høringssvar påpeget, at omstilling af patienter fra et lægemiddel til et andet vil medføre et øget antal behandlingskontroller. Det er nævnets opfattelse, at præparatskift naturligt kan finde sted i forbindelse med disse patienters rutinemæssige kontrolbesøg hos lægen, men nævnet forventer dog, at en omstilling typisk vil udløse ekstra konsultationer hos lægen for den enkelte patient. Da det lægemiddel, som patienten må forventes at blive omstillet til, imidlertid er væsentligt billigere, end det patienten er i behandling med, og da der normalt er tale om en livslang behandling, er det nævnets vurdering, at de ekstra udgifter i forbindelse med omstillingen hurtigt vil blive tjent ind.

På nævnets vegne

Mogens Laue Friis
Formand

Bilag 4. Lægemiddelstyrelsens afgørelse C08 og C09 januar 2009

Til virksomheder der den 1. december 2008 eller tidligere har anmeldt en pris på et eller flere lægemidler godkendt til markedsføring i ATC-gruppe C09

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09 som følge af revurderingsprocessen

16. januar 2009

Lægemiddelstyrelsen afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere).

Journal nr:
5315-9

Afgørelsen er en samlet afgørelse om tilskudsstatus **per 13. juli 2009** for samtlige lægemidler i alle styrker (med mindre andet er angivet) i ATC-gruppe C09 og for hvilke, der er anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen per 1. december 2008 eller tidligere.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsrådet har afgivet to indstillinger indeholdende rådets anbefalinger til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere). Den første indstilling er dateret den 29. januar 2008. Den supplerende indstilling er fra 2. september 2008. Rådets indstillinger kan ses på www.laegemiddelstyrelsen.dk > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler, meddelelser af 30. januar og 4. september 2008.

Medicintilskudsrådets indstillinger har været i høring hos berørte virksomheder, videnskabelige selskaber, patientforeninger m.fl. Endvidere har vi gennemført en høring med opdaterede priser og forbrug for kombinationslægemidler med ATC-koderne C09BA01, C09BA02 og C09BB.

Henvisning til de væsentligste synspunkter i de indkomne høringssvar og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil fremgår af et høringsnotat (**Bi-lag I**).

Nedenfor følger den trufne afgørelse, begrundelse, lovgrundlag og klagevejledning.

Afgørelse

1. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C09A (ACE-hæmmere) med indhold af enkeltstofferne
 - captopril (C09AA01)
 - enalapril (C09AA02)
 - lisinopril (C09AA03)
 - ramipril (C09AA05)
 - trandolapril (C09AA10)bevarer per 13. juli 2009 gældende tilskudsstatus (generelt tilskud).

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen¹.

2. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09B (ACE-hæmmere) med indhold af
 - enalapril, 20 mg og hydrochlortiazid, 12,5 mg (C09BA02)
 - lisinopril og hydrochlortiazid (C09BA03)
 - ramipril og hydrochlortiazid (C09BA05)bevarer per 13. juli 2009 gældende tilskudsstatus (generelt tilskud).

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

3. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09B (ACE-hæmmere) med indhold af
 - captopril og hydrochlortiazid (C09BA01)
 - enalapril, 20 mg og hydrochlortiazid, 6 mg (C09BA02)ændrer per 13. juli 2009 tilskudsstatus og oppebærer ikke generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Det er med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme"), der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

4. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C09A (ACE-hæmmere) med indhold af enkeltstofferne
 - perindopril (C09AA04)
 - quinapril (C09AA06)

¹ Bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer

- benazepril (C09AA07)
 - fosinopril (C09AA09)
- ændrer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 ikke generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Det er med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme"), der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

5. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09B (ACE-hæmmere) med indhold af
- perindopril og indapamid (C09BA04)
 - perindopril og amlodipin (C09BB)
- ændrer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2008 ikke generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen

Det er med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme"), der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

6. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af enkeltstofferne
- losartan (C09CA01)
 - eprosartan (C09CA02)
 - valsartan (C09CA03)
 - irbesartan (C09CA04)
 - candesartan (C09CA06)
 - telmisartan (C09CA07)
 - olmesartan (C09CA08)
 - aliskiren (C09XA02)
- ændrer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 generelt klausuleret tilskud med klausulen:

"Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet med generelt tilskud uden klausulering

- har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller
- i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig.”

Med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, finder Lægemiddelstyrelsen, i relation til spørgsmålet om generelt tilskud, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de pågældende enkeltstoflægemidler sammenlignes med ACE-hæmmer enkeltstofferne captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril. Lægemiddelstyrelsen finder endvidere, med henvisning til § 1, stk. 3, nr. 5, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at der er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Med henvisning til § 1, stk. 4 i medicintilskudsbekendtgørelsen finder Lægemiddelstyrelsen, at disse lægemidler inden for ovennævnte klausul *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

7. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonist) med indhold af
- losartan og hydrochlortiazid (C09DA01)
 - eprosartan og hydrochlortiazid (C09DA02)
 - valsartan og hydrochlortiazid (C09DA03)
 - irbesartan og hydrochlortiazid (C09DA04)
 - candesartan og hydrochlortiazid (C09DA06)
 - telmisartan og hydrochlortiazid (C09DA07)
 - olmesartan og hydrochlortiazid (C09DA08)
 - valsartan og amlodipin (C09DB01)

ændrer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet med generelt tilskud uden klausulering

- har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller
- i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig.”

Med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, finder Lægemiddelstyrelsen, i relation til spørgsmålet om generelt tilskud, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de pågældende kombinationslægemidler sammenlignes med kombinationslægemidler med indhold af enalapril, lisinopril og ramipril eventuelt sup-

pleret med ACE-hæmmer enkeltstofferne captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril. Lægemiddelstyrelsen finder endvidere, med henvisning til § 1, stk. 3, nr. 5, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at der er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Med henvisning til § 1, stk. 4 i medicintilskudsbekendtgørelsen finder Lægemiddelstyrelsen, at disse lægemidler inden for ovennævnte klausul *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Begrundelse

Med henvisning til at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer og klasseeffekt inden for hver af lægemiddelgrupperne ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist fandt Medicintilskuds-nævnet i sin indstilling af 29. januar 2008, at priserne for ACE-hæmmerne perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril ikke stod i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der blev sammenlignet med priserne for lægemidler med indhold af de øvrige ACE-hæmmere captopril, enalapril, lisinopril og ramipril. Medicintilskuds-nævnet indstillede på denne baggrund, at det generelle tilskud til ACE-hæmmerne perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril skulle bortfalde.

For angiotensin-II antagonisterne og reninhæmmeren aliskiren i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X var Medicintilskuds-nævnets vurdering, at lægemidlers behandlingsmæssige værdi ikke står mål med prisen til den store skare af patienter, som kan behandles med en af de billigere generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere med indhold af captopril, enalapril lisinopril og ramipril.

Medicintilskuds-nævnet forudsatte i sin supplerende indstilling af den 2. september 2008, at Lægemiddelstyrelsen inddrager eventuelle pris- og forbrugsændringer, der er indtrådt efter nævnet afgav sin første indstilling den 29. januar 2008 i sit beslutningsgrundlag.

Bilag II/C09 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt for enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09 med angivelse af de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn, en angivelse af forbrug på indholdsstofniveau samt navne og lægemiddelformer på alle lægemidler omfattet af denne afgørelse. Behandlingspriserne per døgn er beregnet over 6 prisperioder med periodestart fra den 22. september 2008 til den 1. december 2008. Den anvendte dosis er for disse lægemidler fastsat ud fra indikationen hypertension.

Bilag III/C09 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt med angivelse af de gennemsnitlige laveste enhedspriser beregnet over samme peri-

ode for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09 og enkeltstofferne i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform.

Beregningen af de behandlingspriser, der ligger til grund for afgørelsen, er foretaget i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens ”Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus” af 4. juli 2006, jf. nedenfor under Lovgrundlag.

Ændringer i priser og forbrug indtrådt efter den 1. december 2008 giver ikke anledning til ændret vurdering, jf. dog nedenfor.

Ad 1, 4 og 6 - Enkeltstoffer til peroral behandling

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på Medicintilskudsrådets henvisning til, at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer og klasseeffekt inden for hver af lægemiddelgrupperne ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist.

Ad 1 og 4 - ACE-hæmmere – Enkeltstoflægemidler

Af BilagII/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril udgør mellem 0,36 kr. og 1,37 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne perindopril, quinapril, benazepril og fosinopril mellem 3,80 kr. og 22,76 kr.

På denne baggrund finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af enkeltstofferne perindopril, quinapril, benazepril og fosinopril ikke står i et rimeligt forhold til prisen.

Med henvisning til at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer og klasseeffekt inden for ACE-hæmmerne, er det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen (”bestemte sygdomme”) for disse lægemidler, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Med henvisning til priserne i Bilag II/C09 finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med enkeltstofferne captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril står i et rimeligt forhold til prisen på de pågældende lægemidler.

Ad 6 - Angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere – Enkeltstoflægemidler

Af BilagII/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne losartan, eprosartan, val-

sartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan og aliskiren udgør mellem 5,29 kr. og 11,22 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med ACE-hæmmer enkeltstofferne captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril mellem 0,36 kr. og 1,37 kr.

For den store skare af patienter, der kan behandles med en af disse billigere generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere, finder Lægemiddelstyrelsen i relation til spørgsmålet om generelt tilskud og med henvisning til medicin-tilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, at den behandlingsmæssige værdi af angiotensin-II antagonistene og renin-hæmmeren, aliskiren, ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de pågældende lægemidler sammenlignes med enkeltstoflægemidler med indhold af captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril.

Lægemiddelstyrelsen finder endvidere, jf. nedenfor, og med henvisning til § 1, stk. 3, nr. 5, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at der er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Tal fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister viser, at der i 2007 var i alt 525.096 personer i behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin-II antagonist. Heraf var 222.438 personer svarende til 42 pct. i behandling med en angiotensin-II antagonist. I de første 6 måneder af 2008 var procentandelen den samme som i 2007: 42 pct. Tal for 2006 og de første 10 måneder af 2007, som lå til grund for Medicintilskudsnævnets indstilling, viste, at 43 pct. var i behandling med en angiotensin-II antagonist. Dette billede har således ikke ændret sig.

Medicintilskudsnævnet henviste endvidere til en undersøgelse fra Lægemiddelstyrelsen², der viste, at 46 pct. af de patienter, som i 2006 blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, ikke forud havde været søgt behandlet med en ACE-hæmmer. Opdaterede tal for 2007 viser, at dette kun ændrede sig ganske marginalt i 2007 medens tal fra 2. og 3. kvartal i 2008 viser, at andelen er for nedadgående – henholdsvis 42 pct. og 37 pct. Dette er efter Lægemiddelstyrelsens vurdering fortsat ikke rationelt.

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på, at Medicintilskudsnævnet henviser til, at 5-20 pct. af de ACE-hæmmerbehandlede patienter får bivirkning i form af hoste. Forbruget af angiotensin-II antagonist er således fortsat totalt set ikke rationelt. Hertil kommer jf. ovenfor, at tallene viser, at for mange nye patienter fortsat sættes i behandling med angiotensin-II antago-

2

<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin/html/chapter05.htm>

nister uden forudgående at have været søgt behandlet med en ACE-hæmmer.

For patienter, der ikke tåler eller ikke kan behandles tilstrækkeligt med captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril, finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af angiotensin-II antagonist og reninhæmmeren, aliskiren står i et rimeligt forhold til prisen for disse lægemidler. I de helt særlige tilfælde, hvor lægen efter en samlet klinisk vurdering af patientens tilstand ikke finder behandling med captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril hensigtsmæssig, er det ligeledes vores vurdering, at behandlingsprisen for af angiotensin-II antagonist og reninhæmmeren aliskiren står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Disse tilfælde er omfattet af klausulen, jf. ovenfor under pkt. 6.

Ad 2, 3, 5 og 7 - Kombinationslægemidler til peroral behandling

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på Medicintilskudsnettets henvisning til, at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer, og der er klasseeffekt inden for hver af lægemiddelgrupperne ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist.

Som grundlag for vores vurdering af spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09 har vi med udgangspunkt i de faktisk markedsførte styrker og lægemiddelformer af de pågældende kombinationslægemidler beregnet den gennemsnitlige laveste enhedspris for henholdsvis kombinationslægemidlet og enkeltstof-lægemidler i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform. Vi henviser til **Bilag III/C09**.

Ad 2 - Kombinationslægemidler med indhold af enalapril³, lisinopril og ramipril

Med henvisning til priserne i Bilag III/C09 finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af kombinationslægemidlerne med indhold af enkeltstofferne enalapril, lisinopril og ramipril i kombination med hydrochlortiazid står i et rimeligt forhold til prisen på de pågældende kombinationslægemidler.

I relation til kombinationslægemidlet med indhold af 10 mg lisinopril og 12,5 mg hydrochlortiazid lægger vi vægt på, at den gennemsnitlige laveste enhedspris er faldende i prisperioder med periodestart efter den 1. december 2008.

Ad 3 - Kombinationslægemidler med indhold af captopril

For kombinationslægemidler med indhold af captopril og hydrochlortiazid finder Lægemiddelstyrelsen, at den gennemsnitlige laveste enhedspris på

³ Jf. dog nedenfor under Ad 3 om kombinationslægemidler med indhold af 20 mg enalapril og 6 mg hydrochlortiazid

5,76 kr. ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, henset til, at captopril alene koster 0,44 kr. Med henvisning til Medicintilskudsrådets synspunkter vedrørende klasseeffekt inden for gruppen af ACE-hæmmere, som kommer til udtryk i rådets indstillinger af den 29. januar 2008 og 2. september 2008 lægges endelig vægt på, at de gennemsnitlige laveste enhedspriser på kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og de ækvivalente doser af ACE-hæmmerne enalapril, lisinopril og ramipril er billigere, jf. Bilag III/C09.

Det er efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme") for kombinationslægemidlet, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Ad 3 - Kombinationslægemidler med indhold af 20 mg enalapril og 6 mg hydrochlorthiazid

Af Bilag III/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidlet, tabletter med indhold af 20 mg enalapril og 6 mg hydrochlorthiazid, udgør 5,93 kr.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler indeholdende 20 mg enalapril og 12,5 mg hydrochlorthiazid udgør 0,32 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstoffet enalapril, tabletter 20 mg, udgør 0,36 kr. Hydrochlorthiazid er ikke markedsført som enkeltstof. Lægemiddelstyrelsen er enig med Medicintilskudsrådet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen. Lægemiddelstyrelsen finder dog ikke, at den høje pris for kombinationen af enalapril 20 mg og hydrochlorthiazid 6 mg kan retfærdiggøres. Lægemiddelstyrelsen finder således ikke, at den behandlingsmæssige værdi står mål med prisen. Vi finder ikke, at der ellers er særlige forhold i relation til lægemidlet, som kan begrunde lægemidlets høje pris.

Det er efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme") for kombinationslægemidlet, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Ad 5 - Kombinationslægemidler med indhold af perindopril og amlodipin

Af Bilag III/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af 5 mg perindopril i kombination med henholdsvis 5 mg og 10 mg amlodipin udgør 5,42 kr. og 10 mg perindopril i kombination med henholdsvis 5 mg og 10 mg amlodipin udgør 7,17 kr.

Af samme bilag fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstoffælægemidler indeholdende ACE-hæmmerne enalapril, lisinopril og ramipril i de ækvivalente doser, der svarer til perindopril 5 mg og 10 mg,

udgør mellem 0,31 kr. og 1,37 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for amlodipin 5 og 10 mg udgør i samme periode 0,26 kr. – 0,32 kr., jf. Bilag III/C09.

Disse oplysninger viser, at prisen på kombinationslægemidlet er væsentligt højere end summen af priserne på de billigere ACE-hæmmere og amlodipin i separate formuleringer.

Lægemiddelstyrelsen er enig med Medicintilskudsnevnet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men Lægemiddelstyrelsen finder dog ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en pris, der væsentligt overstiger prisen for en kombination af en billigere ACE-hæmmer og amlodipin indtaget hver for sig. Lægemiddelstyrelsen finder ikke, at der i øvrigt er særlige forhold i relation til kombinationslægemidlet, som kan retfærdiggøre prisforskellen.

Med henvisning til at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer og klasseeffekt inden for ACE-hæmmerne, samt ovenfor anførte betragtninger om merprisen i relation til mulig bedre compliance, er det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme") for disse lægemidler, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Ad 5 - Kombinationslægemidler med indhold af perindopril og indapamid
Af Bilag III/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af 5 mg perindopril i kombination med 1,25 mg indapamid udgør 8,60 kr. På tidspunktet for Medicintilskudsnevnets første indstilling af 29. januar 2008 var beløbet 8,74 kr. Denne pris har således kun ændret sig marginalt.

Af Bilag III/C09 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for lægemidler indeholdende ACE-hæmmerne enalapril, lisinopril og ramipril i de ækvieffektive doser, der svarer til perindopril 5 mg og 10 mg, udgør mellem 0,31 kr. og 1,37 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for indapamid 1,5 mg udgør i samme periode 1,85 kr., jf. Bilag III/C09.

Disse oplysninger viser, at prisen på kombinationslægemidlet er væsentligt højere end summen af priserne på de billigere ACE-hæmmere og indapamid i separate formuleringer.

Lægemiddelstyrelsen er enig med Medicintilskudsnevnet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men Lægemiddelstyrelsen finder dog ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en pris, der væsentligt overstiger prisen for en kombination af en billigere ACE-hæmmer og indapamid hver for sig. Lægemiddelstyrelsen

finder ikke, at der i øvrigt er særlige forhold i relation til kombinationslægemidlet, som kan retfærdiggøre prisforskellen.

Det er med henvisning til at lægemidlerne i ATC-gruppe C09 anbefales ligeværdigt på alle indikationer og klasseeffekt inden for ACE-hæmmerne, samt ovenfor anførte betragtninger om merprisen i relation til mulig bedre compliance efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme") for disse lægemidler, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Ad 7 - Kombinationslægemidler med indhold af losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan og hydrochlortiazid samt kombinationslægemidler med indhold af valsartan og amlodipin

Af BilagII/C09 fremgår, at de gennemsnitlige laveste enhedspriser mellem 5,29 kr. og 16,07 kr. for peroral behandling med kombinationslægemidler med indhold af losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan og hydrochlortiazid samt med indhold af valsartan og amlodipin ligger på niveau med den gennemsnitlige laveste enhedspris for peroral behandling med enkeltstofferne losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan.

Heroverfor står, at de gennemsnitlige laveste enhedspriser for peroral behandling med kombinationslægemidler med indhold af enalapril, lisinopril og ramipril, er væsentligt lavere. I de tilfælde, hvor der bliver behov for at supplere med enkeltstoffer for at opnå den ønskede dosis, er disse lægemidler også så billige, at udgiften til behandling samlet set stadig er væsentligt lavere end udgiften for behandling med kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist.

Vi henviser til vores begrundelse ovenfor under enkeltstoflægemidler med indhold af de pågældende lægemiddelstoffer: *Ad 6 - Angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere – Enkeltstoflægemidler.*

Der vil som nævnt være tilfælde, hvor der ikke findes et kombinationslægemiddel med indhold af enalapril, lisinopril og ramipril i tilsvarende (ækvieffektive) doser, der kan erstatte de pågældende kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist og hvor patienten som følge deraf skal indtage to og i ganske få tilfælde flere tabletter.

Lægemiddelstyrelsen er enig med Medicintilskudsnævnet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men Lægemiddelstyrelsen finder dog ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en pris, der væsentligt overstiger prisen på de kombinationslægemidler og enkeltstoflægemidler, som kan erstatte de pågældende kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist.

Lovgrundlag

Revurdering og tilbagekaldelse af meddelt tilskud sker med hjemmel i § 3 og 4 i bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud og i overensstemmelse med principperne fastsat i Lægemiddelstyrelsens ”Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus” af 8. juni 2005 samt Lægemiddelstyrelsens ”Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler med revurdering af lægemidlers tilskudsstatus” af 4. juli 2006. Link til disse dokumenter findes på www.laegemiddelstyrelsen.dk > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidlers (faktaboksen).

Revurdering

I forbindelse med indførelsen af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus i 2005, blev det besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus skal revurderes regelmæssigt. Den tilskudsstatus, som lægemidlerne bliver tildelt med denne afgørelse vil derfor blive vurderet igen som led i denne regelmæssige revurderingsprocedure.

Lægemiddelstyrelsen kan herudover iværksætte ad hoc revurderinger fx ved nye oplysninger om uhensigtsmæssigt forbrug, nye behandlingsanbefalinger, ændrede priser mm. Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen i forbrug og priser for lægemidler omfattet af denne afgørelse.


Information

Læger og apoteker vil blive orienteret om indholdet af denne afgørelse via artikler i fagblade mv. Øvrige interessenter vil modtage en meddelelse med henvisning til Lægemiddelstyrelsens netsted. På netstedet findes alle afgørelser med tilhørende bilag for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 sammen med en oversigt over den nuværende og kommende tilskudsstatus for alle lægemidler omfattet af disse afgørelser.

Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Slotholmsgade 10-12, 1216 København, der dog ikke kan vurdere Lægemiddelstyrelsens faglige skøn.

Med venlig hilsen



Elisabeth Thomsen

Til virksomheder der den 1. december 2008 eller tidligere har anmeldt en pris på et eller flere lægemidler godkendt til markedsføring i ATC-gruppe C08

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C08 som følge af revurderingsprocessen

16. januar 2009

Lægemiddelstyrelsen afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister).

Journal nr:
5315-9

Afgørelsen er en samlet afgørelse om tilskudsstatus **per 13. juli 2009**¹ for samtlige lægemidler i alle styrker (medmindre andet er angivet) i ATC-gruppe C08 for hvilke, der er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen per 1. december 2008 eller tidligere.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsnævnet har afgivet to indstillinger indeholdende nævnets anbefalinger til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere). Den første indstilling er dateret den 29. januar 2008. Den supplerende indstilling er fra 2. september 2008. Nævnets indstillinger kan ses på www.laegemiddelstyrelsen.dk > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler, meddelelser af 30. januar og 4. september 2008.

Medicintilskudsnævnets indstillinger har været i høring hos berørte virksomheder, videnskabelige selskaber, patientforeninger m.fl. Endvidere har vi gennemført en høring med opdaterede priser for lægemidler med indhold af enkeltstofferne isradipin (C08CA03), nifedipin (C08CA05), nitrendipin (C08CA08), lacidipin (C08CA09) og lercanidipin (C08CA13) samt for til kombinationslægemidler med indhold af verapamil og trandolapril (C08DA51).

Henvi sning til de væsentligste synspunkter i de indkomne hørings svar og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil fremgår af et høringsnotat (**Bi-lag I**).

¹ Jf. dog pkt. 3 om nimodipin (C08CA06)

Nedenfor følger den trufne afgørelse, begrundelse, lovgrundlag og klagevejledning.

Afgørelse

1. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstofferne
 - amlodipin (C08CA01)
 - felodipin (C08CA02)
 - verapamil (C08DA01)
 - diltiazem (C08DB01)bevarer per 13. juli 2009 gældende tilskudsstatus (generelt tilskud).

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen².

2. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstofferne
 - isradipin (C08CA03)
 - nifedipin (C08CA05)
 - nitrendipin (C08CA08)
 - lacidipin (C08CA09)
 - lercanidipin (C08CA13)ændrer per 13. juli 2009 tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med dihydropyridin-calciumantagonister med generelt tilskud uden klausulering

- ikke tolereres eller
- i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig.”

Med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, finder Lægemiddelstyrelsen, i relation til spørgsmålet om generelt tilskud, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de pågældende lægemidler sammenlignes med amlodipin og felodipin. Lægemiddelstyrelsen finder endvidere, med henvisning til § 1, stk. 3, nr. 5, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at der er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrel-

² Bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer

sens vurdering ikke bør være tilfældet. Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat.

I relation til spørgsmålet om generelt klausuleret tilskud finder Lægemedelstyrelsen, med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at de pågældende lægemidler inden for ovennævnte klausul *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

3. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstoffet
 - nimodipin (C08CA06)
ændrer per 9. februar 2009 tilskudsstatus og får generelt tilskud.

Lægemedelstyrelsen finder, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

4. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af
 - verapamil og trandolapril (C08DA51)
ændrer per 13. juli 2009 tilskudsstatus og oppebærer ikke generelt tilskud.

Lægemedelstyrelsen finder, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Det er med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen efter Lægemedelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen ("bestemte sygdomme") for disse lægemidler, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

5. Infusionsvæsker og injektionslægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af
 - nimodipin (C08CA06)
 - verapamil (C08DA01)bevarer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 ikke generelt tilskud.

Lægemedelstyrelsen finder, at disse lægemidler er omfattet af undtagelsen i § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Lægemedelstyrelsen vurderer, at lægemidlerne hovedsagelig anvendes i sygehusbehandling og vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat.

Begrundelse

Medicintilskudsrådet udtalte i sin indstilling af 29. januar 2008, at rådet sammenfattende vurderede, at anvendelsen af calcium-antagonisterne med et overvejende forbrug på de billigere amlodipin og felodipin var hensigtsmæssigt og indstillede derfor, at de generelt tilskudsberettigede calciumantagonister skulle bevare generelt tilskud.

Medicintilskudsrådet forudsatte i sin supplerende indstilling af den 2. september 2008, at Lægemiddelstyrelsen inddrager eventuelle pris- og forbrugsændringer, der er indtrådt efter rådet afgav sin første indstilling den 29. januar 2008, i beslutningsgrundlag for sin afgørelse.

Bilag II/C08 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt for enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C08 med angivelse af de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn, en angivelse af forbrug på indholdsstofniveau samt navne og lægemiddelformer på alle lægemidler omfattet af denne afgørelse. Behandlingspriserne per døgn er beregnet over 6 prisperioder med periodestart fra den 22. september 2008 til den 1. december 2008. Den anvendte dosis er for disse lægemidler fastsat ud fra indikationen hypertension.

Bilag III/C08 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt med angivelse af de gennemsnitlige laveste enhedspriser beregnet over samme periode for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 og enkeltstofferne i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform.

Beregningen af de priser, der ligger til grund for afgørelsen, er foretaget i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens "Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus" af 4. juli 2006, jf. nedenfor under Lovgrundlag.

Ændringer i priser og forbrug indtrådt efter den 1. december 2008 giver ikke anledning til ændret vurdering, jf. nedenfor.

Ad 1 og 2 - Enkeltstoffer til peroral behandling ekskl. nimodipin

På tidspunktet for Medicintilskudsrådets indstilling udgjorde behandlingsprisen per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne i ATC-gruppe C08CA (dihydropyridin-calciumantagonister ekskl. nimodipin) opgjort i tilskudspriser mellem 0,90 kr. og 8,90 kr.

Af BilagII/C08 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne amlodipin og felodipin nu udgør mellem 0,26 kr. og 0,58 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne isradipin, nifedipin, nifedipin, nifedipin, nifedipin, lacidipin og lercanidipin mellem 2,79 kr. og 9,52 kr.

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på Medicintilskudsnevns lægefaglige vurdering af lægemidlerne og deres anvendelse, som kommer til udtryk i Medicintilskudsnevns indstilling af den 29. januar 2008.

Hvad angår dihydropyridin-calciumantagonisterne, er det dog vores vurdering, at patienter med behov for behandling med disse lægemidler bør behandles med de billigere dihydropyridin-calciumantagonister amlodipin og felodipin som førstevalg, og at der i relation til isradipin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin og lercanidipin er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg i tilfælde, hvor det ikke bør være tilfældet.

Lægemiddelstyrelsen anerkender, at nogle patienter kan have behov for andre behandlingsmuligheder end amlodipin eller felodipin på grund af bivirkninger, herunder bl.a. udvikling af ankelødemer eller på grund af interaktioner, eller – for nifedipins vedkommende – til behandling af Raynauds fænomen. Dette giver tilskudsklausulen mulighed for. For disse patienter skal lægen i givet fald skrive ”tilskud” på recepten.

For verapamil og diltiazem vurderer Lægemiddelstyrelsen ligesom Medicintilskudsnevnet, at forbruget forekommer rationelt til behandling af takyarytmier, forebyggelse af angina pectoris eller for verapamils vedkommende som profylakse efter AMI, når relevant betablokker ikke tåles.

Ad 3 - Enkeltstoffer til peroral behandling – nimodipin

I relation til nimodipin lægger Lægemiddelstyrelsen vægt på Medicintilskudsnevns vurdering af, at lægemidlet har sin specifikke plads i behandlingen til forebyggelse og behandling af spasmer ved subarachnoidal blødning, der skyldes bristet aneurisme, og at der ikke er risiko for, at lægemidlet anvendes uhensigtsmæssigt uden for denne indikation.

Behandlingsprisen for og forbruget af nimodipin er på niveau med det forbrug, der lå til grund for nevns indstilling af 29. januar 2008.

Ad 4 - Kombinationslægemidler til peroral behandling

Som grundlag for vores vurdering af spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 har vi med udgangspunkt i de faktisk markedsførte styrker og lægemiddelformer af de pågældende kombinationslægemidler beregnet den gennemsnitlige laveste enhedspris for henholdsvis kombinationslægemidlet og enkeltstofferne i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform. Vi henviser til **Bilag III/C08**.

Af Bilag III/C08 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af verapamil og trandolapril udgør mellem 7,06 kr. og 9,36 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstofferne er 0,87 kr. – 2,72 kr. for verapamil og 0,67 kr. for trandolapril.

Lægemedelstyrelsen er enig med Medicintilskudsrådet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men vi finder dog ikke, at den høje pris for kombinationen af verapamil og trandolapril kan retfærdiggøres. Lægemedelstyrelsen finder således ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen.

Ad 5 – Infusionsvæsker og injektionslægemidler

Lægemedelstyrelsen lægger vægt på det af Medicintilskudsrådet anførte om infusionsvæsker og injektionslægemidler i ATC-gruppe C08 i rådets indstilling af den 29. januar 2008 om, at disse lægemidler kun anvendes på sygehus og derfor ikke bør oppebære generelt tilskud.

Lovgrundlag

Revurdering og tilbagekaldelse af meddelt tilskud sker med hjemmel i § 3 og 4 i bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud og i overensstemmelse med principperne fastsat i Lægemedelstyrelsens ”Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus” af 8. juni 2005 samt Lægemedelstyrelsens ”Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus” af 4. juli 2006. Link til disse dokumenter findes på www.laegemiddelstyrelsen.dk > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (faktaboksen).

Revurdering

I forbindelse med indførelsen af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus i 2005, blev det besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus skal revurderes regelmæssigt. Den tilskudsstatus, som lægemidlerne bliver tildelt med denne afgørelse, vil derfor blive vurderet igen som led i denne regelmæssige revurderingsprocedure.

Lægemedelstyrelsen kan herudover iværksætte ad hoc revurderinger fx ved nye oplysninger om uhensigtsmæssigt forbrug, nye behandlingsanbefalinger, ændrede priser mm. Lægemedelstyrelsen følger udviklingen i forbrug og priser for lægemidler omfattet af denne afgørelse.

Information

Læger og apoteker vil blive orienteret om indholdet af denne afgørelse via artikler i fagblade mv. Øvrige interessenter vil modtage en meddelelse med henvisning til Lægemedelstyrelsens netsted. På netstedet findes alle afgørelser med tilhørende bilag for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 sammen med en oversigt over den nuværende og kommende tilskudsstatus for alle lægemidler omfattet af disse afgørelser.

Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Slotholmsgade 10-12, 1216 København, der dog ikke kan vurdere Lægemiddelstyrelsens faglige skøn.

Med venlig hilsen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Elisabeth Thomsen', with a long horizontal flourish extending to the right.

Elisabeth Thomsen

Bilag 5. Blodtryksbarometer

Notat om udviklingen i forbruget af hjerte-karlægemedler

- Fra december 2008 til december 2011

Lægemiddelstyrelsen følger forbruget af hjerte-karlægemedler (blodtryksmedicin) i forbindelse med, at tilskuddet til en række hjerte-karlægemedler blev ændret den 13. juli 2009 og den 15. november 2010. Du kan læse mere om [ændringerne af tilskud til hjerte-karlægemedler](#) på vores hjemmeside.

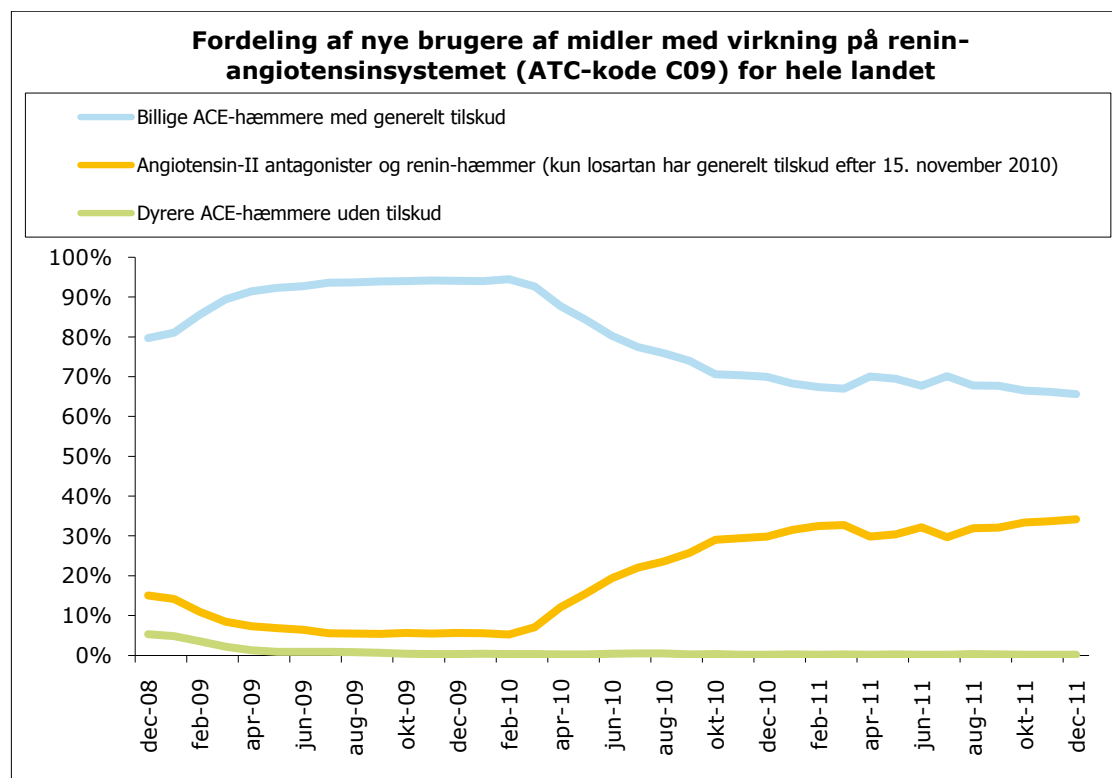
I graferne nedenfor kan du se, hvordan forbruget af hjerte-karlægemedler har udviklet sig fra december 2008 og frem til december 2011. Til sammenligning kan forbruget i de enkelte måneder i perioden januar 2008 til december 2011 ses ved at klikke på de links, der er indsat under hver graf. Her kan du også se de tilsvarende tal for hver af de fem regioner. Graferne opdateres løbende med de seneste tal.

Mange patienter behandles nu med billigere hjerte-karlægemedler

En sammenligning mellem antal brugere i de sidste måneder af 2011 og de sidste måneder af 2008 viser, at nye patienter i langt højere grad sættes i behandling med de billigere hjerte-karlægemedler, som fortsat har generelt tilskud efter den 15. november 2010. Også mange allerede behandlede patienter er skiftet over til den billigere behandling.

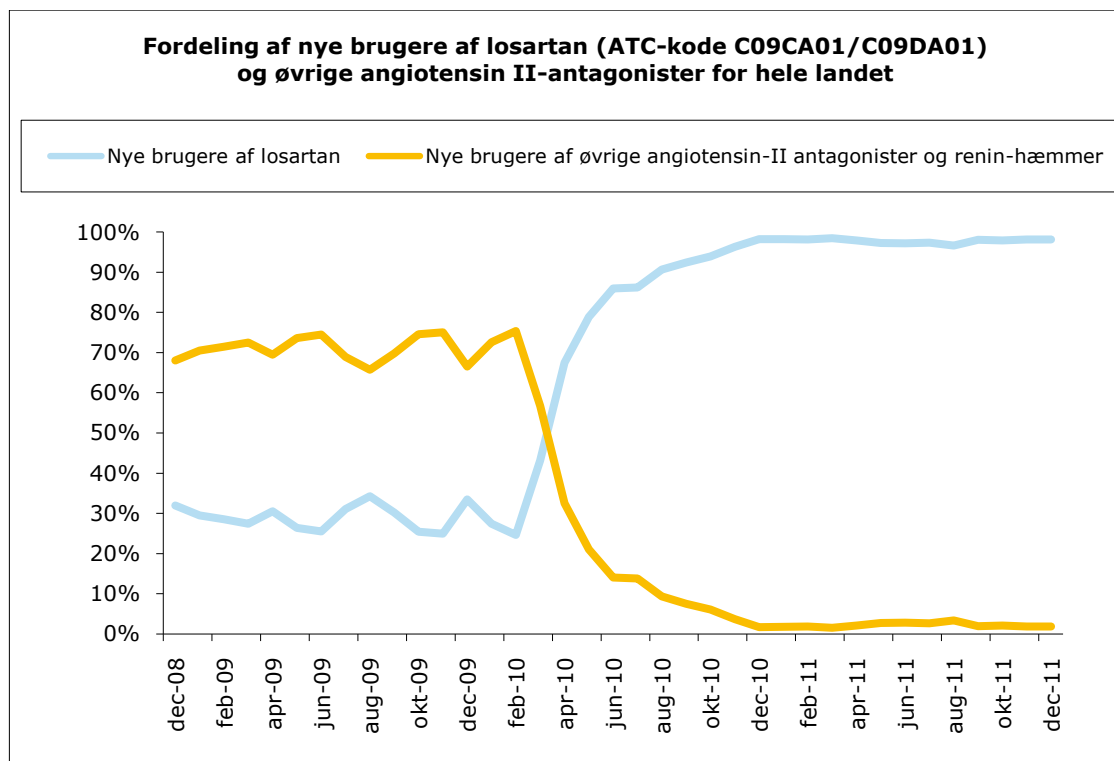
Nye brugere af midler med virkning på renin-angiotensinsystemet

I sammenligning med december 2008 er det tydeligt, at nye patienter i højere grad sættes i behandling med de billigere lægemidler. I december 2008 – før vi orienterede om tilskudsændringerne – blev ca. 80 pct. af alle nye patienter sat i behandling med de billige ACE-hæmmere. Denne andel steg jævnt indtil sommeren 2009 og har derefter været konstant på ca. 94 pct., indtil der i marts 2010 blev markedsført generiske lægemidler med angiotensin-II antagonisten losartan. Siden da er mange nye patienter i stedet sat i behandling med losartan, jf. stigningen fra 5,2 til 34,2 pct. i andelen af brugere af angiotensin-II antagonister i perioden februar 2010-december 2011.



[Se regionstallene og de absolutte tal for nye brugere af midler med virkning på renin-angiotensinsystemet \(ATC-kode: C09\)](#) (xls-fil, åbner i et nyt vindue)

Grafen nedenfor viser, at i december 2011 blev 98,2 pct. af de nye patienter, som blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, behandlet med losartan. Forud for tilskudsændringen i april 2010 var andelen 25-34 pct.



[Se regionstallene og de absolutte tal for nye brugere af losartan og øvrige angiotensin-II antagonister](#) (xls-fil, åbner i et nyt vindue)

Der er nu kun få nye patienter, der sættes i behandling med de dyrere ACE-hæmmere, som mistede det generelle tilskud i juli 2009. Andelen faldt fra ca. 5 pct. i december 2008 og har siden maj 2009 ligget på under 1 pct. I december 2011 var andelen 0,2 pct.

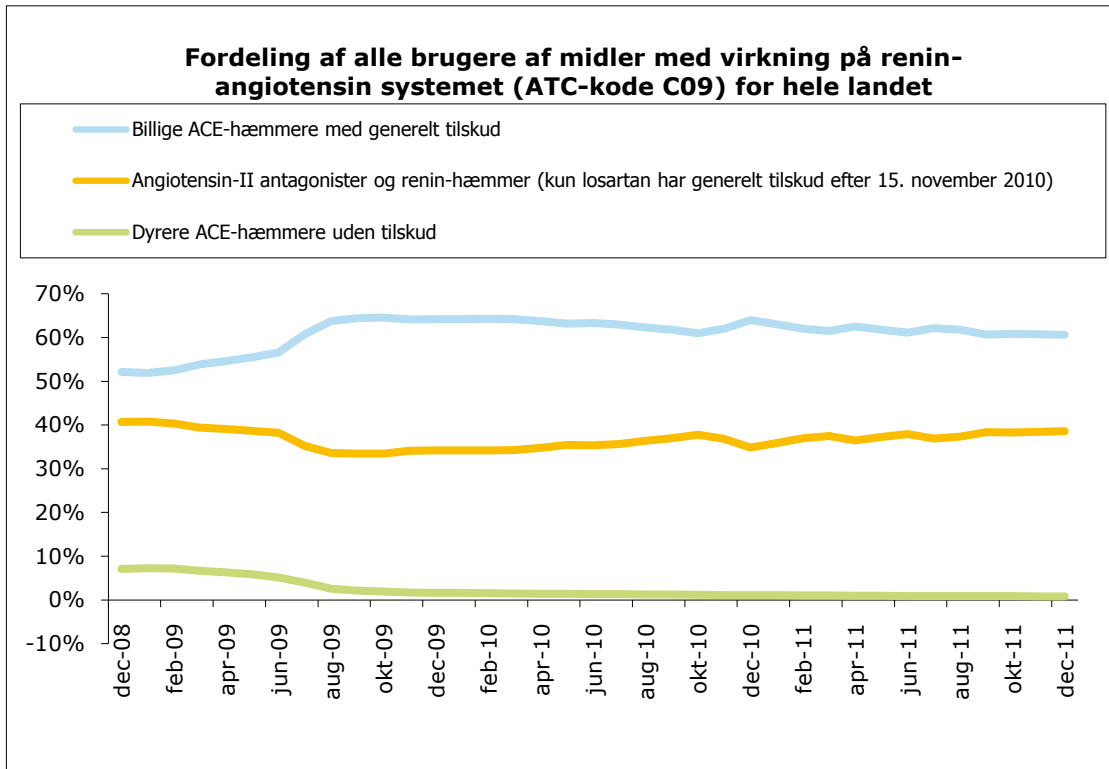
Alle brugere af midler med virkning på renin-angiotensinsystemet

Tallene for det samlede antal brugere – som udtryk for antallet af patienter, der ændrer behandling – viser ændringer svarende til ændringerne for nye brugere. Fra tidspunktet for Lægemiddelstyrelsens meddelelse i januar 2009 om de kommende ændringer og indtil juni 2009 steg andelen af patienter i behandling med de billige ACE-hæmmere jævnt fra 51,9 pct. til 56,6 pct. Herefter ses en kraftig stigning i andelen til 64,4 pct., som var nogenlunde konstant i månederne juli-september 2009. I samme perioder faldt andelen af patienter i behandling med en angiotensin-II antagonist fra 40,8 pct. i januar 2009 til 38,3 pct. i juni og videre til 33,5 pct. i september 2009.

Andelen i behandling med de dyrere ACE-hæmmere faldt i hele perioden december 2008 – december 2011 fra 7,1 til 0,8 pct. med det største fald i månederne juni – august 2009 omkring tidspunktet for bortfald af tilskuddet.

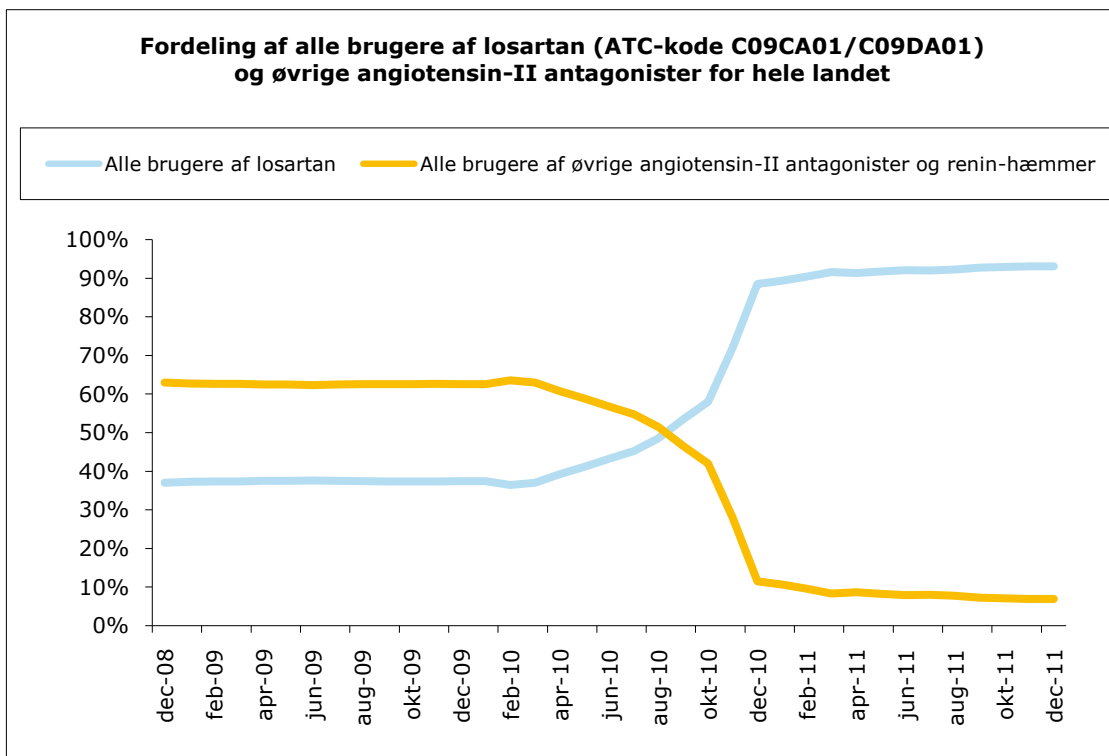
Forholdet mellem forbruget af de billige ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonisterne har været nogenlunde konstant i perioden fra eftersommeren 2009 til marts 2010 med omkring 34 pct. af brugerne i behandling med angiotensin-II antagonister. Dette tal er væsentlig højere end forventet set i relation til den tilskudsklausul, der var gældende for angiotensin-II antagonisterne i denne periode.

Fra april 2010 til december 2011 er andelen af brugere af angiotensin-II antagonister steget fra 34,8 til 38,6 pct., mens andelen af billige ACE-hæmmere tilsvarende viser et fald fra 63,8 til 60,6 pct. Stigningen i forbruget af angiotensin-II antagonister er en følge af markedsføringen af de billige generiske losartanprodukter.



[Se regionstallene og de absolutte tal for alle brugere af midler med virkning på renin-angiotensinsystemet \(ATC-kode: C09\)](#) (xls-fil, åbner i et nyt vindue)

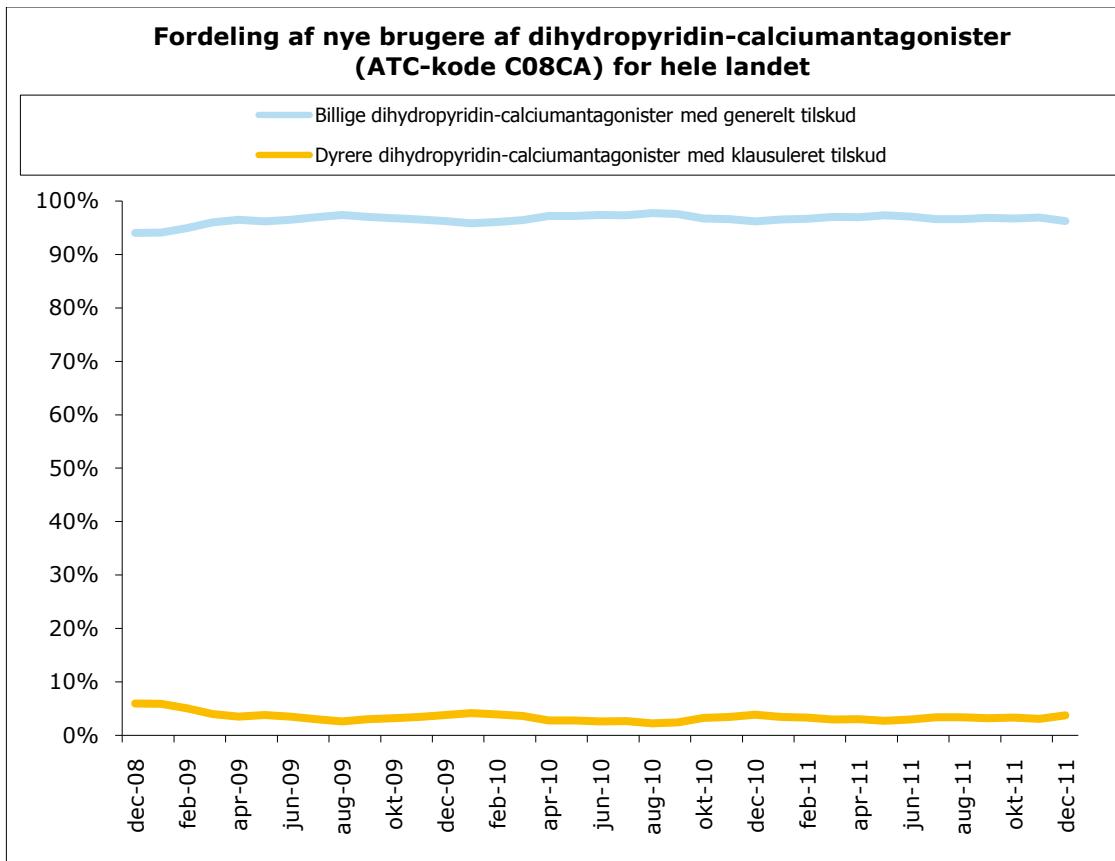
Figuren nedenfor viser brugere af angiotensin-II antagonister fordelt på losartan og øvrige angiotensin-II antagonister og renin-hæmmer. Efter at brugere af losartan har udgjort en stationær andel på ca. 37 pct., ændrede fordelingen sig fra april til oktober 2010 og udgjorde i oktober 2010 over halvdelen af angiotensin-II forbruget (58 pct.). Fra oktober til december 2010 steg denne andel markant til 88,5 pct., mens 11,5 pct. var i behandling med de øvrige angiotensin-II antagonister. Denne andel er i december 2011 faldet yderligere til 6,9 pct.



[Se regionstallene og de absolutte tal for alle brugere af losartan og øvrige angiotensin-II antagonister](#) (xls-fil, åbner i et nyt vindue)

Nye brugere af dihydropridin-calciumantagonister

Andelen af nye brugere, som sættes i behandling med de billige dihydropridin-calciumantagonister, steg fra 94,1 pct. i december 2008 og har siden sommeren 2009 ligget mellem 96 og 97,6 pct.



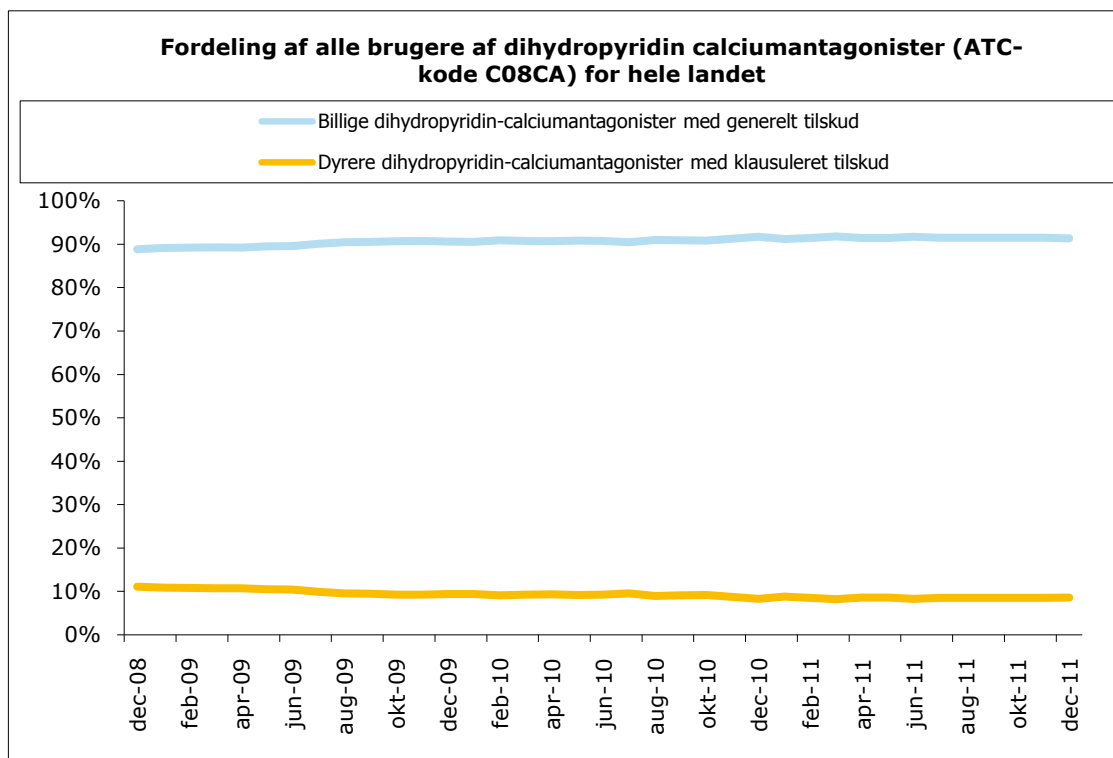
[Se regionstallene og de absolutte tal for nye brugere af dihydropridin-calciumantagonister \(ATC-kode: C08CA\)](#) (xls-fil, åbner i et nyt vindue)

I overensstemmelse med dette har andelen af nye patienter, der sættes i behandling med de dyrere dihydropridin-calciumantagonister, i samme periode svinget mellem 2,4 og 4,2 pct. med et udgangspunkt på 5,9 pct. i december 2008.

Alle brugere af dihydropridin-calciumantagonister

Tallene for det samlede antal brugere – som udtryk for antallet af patienter, der ændrer behandling – viser, at andelen af personer i behandling med de billigere dihydropridin-calciumantagonister er steget fra 88,9 pct. i december 2008 til 91,4 pct. i december 2011. Den største stigning fandt sted umiddelbart efter tilskudsændringen i juli 2009, og andelen har siden da været nogenlunde konstant.

Tilsvarende har andelen af patienter i behandling med de dyrere dihydropridin-calciumantagonister - efter et fald i sommeren 2009 - ligget nogenlunde konstant omkring 9 pct. i perioden september 2009 – december 2011.



[Se regionstallene og de absolutte tal for alle brugere af dihydropyridin-calciumantagonister \(ATC-kode: C08CA\)](#) (xls-fil, åbner i nyt vindue)

Opdatering af forbrugsdata

Graferne er baseret på apotekernes salg til enkeltpersoner i de enkelte måneder. Lægemiddelstyrelsen opdaterer graferne løbende.

Eksperter på blodtryksområdet vurderer, at yderligere 300.000 - 350.000 personer burde behandles for forhøjet blodtryk, og at mange af de i dag behandlede er utilstrækkeligt behandlet. Lægemiddelstyrelsen har derfor de senere år fulgt det samlede forbrug af blodtrykslægemidler (hjerte-kar-lægemidler). Statistikken opdateres en gang årligt – næste gang i foråret 2011. Du kan se tallene i vores [Statistik over behandling med blodtryksmidler](#).

Yderligere oplysninger kan fås ved henvendelse til [Nikolai Laursen](#), telefon 4488 9102 eller nil@dkma.dk.

Lægemiddelstyrelsen, den 22. juni 2012

Bilag 6. Medicintilskudsnettets indstilling marts 2010

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 29. marts 2010

Medicintilskudsrådets indstilling - Ad hoc revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsrådet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonister, kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere). **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Indstillingen omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der per 22. marts 2010 er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen.

Nedenfor følger først Medicintilskudsrådets indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus. Derefter følger en kort gennemgang af revurderingsforløbet og rådets bemærkninger og begrundelser for indstillingen.

Som **bilag B** er vedlagt en detaljeret oversigt med angivelse af navnene på de lægemidler, der er omfattet af denne ad hoc revurdering, den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og forbrug.

Som **bilag C** er vedlagt en prisoversigt over lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X baseret på lægemidlernes gennemsnitlige laveste enhedspriser i to prisperioder med periodestart den 8. marts 2010 og 22. marts 2010 med angivelse af de anvendte doser og styrker. For enkeltstoflægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn og for kombinationslægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste enhedspriser. Priserne er i øvrigt beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus¹. Oversigten indeholder desuden tilsvarende priser på relevante sammenlignelige lægemidler. Samtlige henvisninger til priser i denne indstilling, sker med henvisning til dette bilag.

¹ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>

Medicintilskudsnetts indstilling

Medicintilskudsnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan, med undtagelse af lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

2.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan i lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension

bevarer gældende tilskudsstatus ikke generelt tilskud.

3.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan og hydrochlorthiazid, i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid dog kun Losarstad Comp,

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

4.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan og hydrochlorthiazid i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid med undtagelse af Losarstad Comp

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

5.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af:

- eprosartan
- valsartan
- irbesartan
- candesartan
- telmisartan
- olmesartan
- aliskiren

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

6.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af:

- eprosartan og hydrochlorthiazid
- valsartan og hydrochlorthiazid
- irbesartan og hydrochlorthiazid
- candesartan og hydrochlorthiazid
- telmisartan og hydrochlorthiazid
- olmesartan og hydrochlorthiazid
- valsartan og amlodipin
- valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid
- aliskiren og hydrochlorthiazid

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Medicintilskudsnet afgang som led i den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus den 29. januar 2008 sin indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09². Indstillingen omfattede desuden lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07 og C08, der alle anvendes til behandling af hjerte-karsygdomme. Nævnet afgav sin supplerende indstilling den 2. september 2008³.

Lægemiddelstyrelsen traf den 16. januar 2009, med henvisning til nævnets indstillinger, afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09⁴. Afgørelsen fik virkning fra den 13. juli 2009.

På baggrund af introduktion af generisk konkurrence den 8. marts 2010 på lægemidler i ATC-gruppe C09 med indhold af angiotensin-II antagonisten losartan med et væsentligt fald i tilskudspriisen på disse lægemidler⁵ til følge besluttede Lægemiddelstyrelsen at indlede en ad hoc revurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X og anmodede Medicintilskudsnet om nævnets indstilling til disse lægemidlers fremtidige tilskudsstatus.

Lægemiddelstyrelsen orienterede om sin beslutning om at indlede ad hoc revurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X på styrelsens hjemmeside i meddelelse af den 12. marts 2010⁶.

² <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/6868/Indstilling%20C02%20C03%20C07%20C08%20C09%20-%20290108.pdf>

³ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/7054/Suppl.%20indstilling%20C02%20C03%20C07%20C08%20C09%20-%202020908.pdf>

⁴ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/7265/Afg%F8relse%20C09.JAN%2009%20og%20Bilag%20II%20og%20Bilag%20III.PDF>

⁵ Dog undtaget lægemidler i lægemiddelformen oral suspension og kombinationslægemidler med indhold af styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid med undtagelse af Losarstad Comp.

⁶ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=16241>

Medicintilskudsnet har drøftet spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X på sit møde den 23. marts 2010.

Medicintilskudsnetts bemærkninger og begrundelser

Vi henviser til og fastholder den lægefaglige vurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09, som fremgår af vores indstillinger af den 29. januar 2008 og 2. september 2008. Denne vurdering hviler blandt andet på, at der hverken i nationale eller internationale behandlingsvejledninger stilles spørgsmålstejn ved, at der er klasseeffekt mellem angiotensin-II antagonisterne, selv om ikke alle lægemiddelstoffer er lige massivt dokumenteret i kliniske endepunktsstudier.

Samtlige angiotensin-II antagonist anbefales ligeværdigt på alle indikationer, og det er fortsat vores vurdering, at der ikke er klinisk relevante forskelle hverken i effekt eller bivirkninger mellem losartan og de øvrige angiotensin-II antagonist, og at patienter derfor vil kunne behandles lige så effektivt med losartan som med de øvrige angiotensin-II antagonist (1,2).

Den opdaterede behandlingsvejledning for hypertension fra Dansk Hypertensionsselskab (3) og ”Reappraisal of European guidelines on hypertension management”, som the European Society of Hypertension har publiceret (4), begge fra 2009, støtter denne opfattelse.

I relation til aliskiren er det fortsat vores vurdering, at lægemidlet ikke er førstevalgspræparat i behandling af hjerte-karsygdomme, men at lægemidlets plads i behandlingen er i kombination med andre midler med virkning på renin-angiotensin systemet.

Enkeltstoflægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist

Indstillingen om, at enkeltstoflægemidler med indhold af losartan, jf. dog pkt. 2 ovenfor, fremover skal oppebære generelt tilskud er begrundet i lægemidlernes gennemsnitlige laveste behandlingspris, ligger mellem 0,71 kr. og 0,92 kr. per døgn, og som efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med de gennemsnitlige laveste behandlingspriser for lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril, der ligger mellem 0,32 kr. og 2,20 kr.

Indstillingen om, at det generelt klausulerede tilskud til enkeltstoflægemidler med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan skal bortfalde er begrundet i disse lægemidlers gennemsnitlige laveste behandlingspriser, der ligger mellem 5,25 kr. og 10,23 kr. Heroverfor står, at de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn for enkeltstoflægemidler med indhold af losartan, der indstilles til generelt tilskud, som nævnt udgør mellem 0,71 kr. og 0,92 kr.

Kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist

Indstillingen om, at kombinationslægemidler med indhold af losartan i styrken 50 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid og i styrken 100 mg losartan og 25 mg hydrochlorthiazid, fremover skal oppebære generelt tilskud er begrundet i, at disse lægemidlers gennemsnitlige laveste enhedspriser, udgør henholdsvis 0,59 kr. og 0,90 kr. Dette står efter nævnets vurdering i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med de gennemsnitligt laveste enhedspriser for kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og ACE-hæmmerne: enalapril, lisinopril og ramipril i ækvivalente doser.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for Losarstad Comp i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid udgør 1,68 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for andre kombinationslægemidler med indhold af 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid udgør 12,40 kr. Disse lægemidler er ikke i substitutionsgruppe. Indstillingen om, at Losarstad Comp får generelt tilskud, og at det generelt (klausulerede) tilskud til de øvrige kombinationslægemidler med indhold af 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid bortfalder, er således begrundet i forskellen i lægemidlernes gennemsnitlige laveste enhedspriser.

Med henvisning til at de gennemsnitlige laveste enhedspriser for de kombinationslægemidler med indhold af losartan, der indstilles til generelt tilskud, udgør mellem 0,59 kr. og 1,68 kr., er indstillingen om, at det generelt klausulerede tilskud til kombinationslægemidler med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan skal bortfalde, begrundet i disse lægemidlers gennemsnitlige laveste enhedspriser, der for sammenlignelige styrker af kombinationslægemidler med indhold af losartan, ligger mellem 6,22 kr. og 12,43 kr.

Der er ikke markedsført kombinationslægemidler med indhold af losartan og hydrochlorthiazid, der svarer til kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og henholdsvis 320 mg valsartan og 32 mg candesartan, hvis gennemsnitlige laveste enhedspris er 16,50 kr. og 16,73 kr. Uanset at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, finder nævnet ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en væsentlig højere pris end en kombination af et kombinationslægemiddel med indhold af losartan og losartan indtaget hver for sig. Den samlede pris herfor udgør henholdsvis 1,82 kr. og 2,60 kr. Skal der tillægges amlodipin 5 mg eller 10 mg udgør prisen 0,32 kr. mere.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af valsartan (80 mg og 160 mg) og amlodipin og kombinationslægemidler med indhold af valsartan (80 mg og 160 mg), amlodipin og hydrochlorthiazid udgør mellem 8,06 kr. og 11,80 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstoflægemidler med indhold af amlodipin 5 og 10 mg udgør som nævnt 0,32 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidlet med indhold af valsartan og amlodipin er således væsentligt højere end summen af priserne på enkeltstoflægemidler med indhold af losartan i ækvieffektive doser og amlodipin indtaget hver for sig, og den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold af valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid er væsentligt højere end den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og losartan i ækvieffektive doser samt amlodipin i separate formuleringer.

Medicintilskudsnet mener, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men nævnet finder dog ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en væsentligt højere pris end en kombination af henholdsvis losartan og amlodipin indtaget hver for sig og losartan/hydrochlorthiazid og amlodipin indtaget hver for sig.

Lægemidler med indhold af aliskiren

Aliskiren skal efter nævnets vurdering først anvendes i de få tilfælde, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (enkelstoflægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril ellertrandolapril, eller angiotensin-II antagonistens losartan), er fundet utilstrækkelige, og for disse patienter kan lægen søge om enkelttilskud.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for enkeltstoflægemidler, der indeholder renin-hæmmeren aliskiren, ligger på 11,32 kr. per døgn. Til sammenligning ligger den gennemsnitlige laveste behandlingspris for enkeltstoflægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, eller angiotensin-II antagonist losartan mellem 0,32 kr. og 2,20 kr., og sammenlignes disse med lægemidler med indhold af aliskiren, finder nævnet ikke, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af aliskiren står i rimeligt forhold til prisen.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler, der indeholder renin-hæmmeren aliskiren og hydrochlorthiazid, udgør 11,53 kr. Til sammenligning ligger den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og ACE-hæmmerne enalapril, lisinopril og ramipril, eller angiotensin-II antagonist losartan i ækvivalente doser, mellem 0,32 kr. og 2,20 kr. Nævnet finder på den baggrund ikke, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af aliskiren og hydrochlorthiazid står i et rimeligt forhold til prisen.

Afsluttende bemærkninger

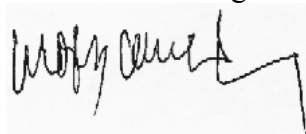
Det er Medicintilskudsrådets opfattelse, at man ved at fjerne tilskuddet til lægemidler med indhold af de dyrere angiotensin-II antagonister og lægemidler med indhold af aliskiren i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X understøtter rationel farmakoterapi og tilskynder til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister med indhold af losartan til behandling af hjerte-karsygdomme.

Medicintilskudsrådets indstilling er baseret på lægemiddelstoftyper, men det skal understreges, at rådets vurdering omfatter en stillingtagen til de enkelte lægemidler og deres anvendelse.

Under hensyn til at der i Danmark er fri prissætning på lægemidler, og at virksomhederne har mulighed for at anmelde prisændringer hver 14. dag, forventer nævnet, at Lægemiddelstyrelsen inden en eventuel afgørelse om ændringer i fremtidig tilskudsstatus træffes, inddrager oplysninger om prisudviklingen frem til tidspunktet for afgørelsen.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge Medicintilskudsrådets indstilling om, at lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X med indhold af lægemiddelstofferne eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren ikke længere skal oppebære generelt (klausuleret) tilskud, skal Medicintilskudsrådet opfordre Lægemiddelstyrelsen til at tilrettelægge disse ændringer således, at der gives patienter og læger et passende varsel til at omstille patienterne til behandling med billigere generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer samtidig med, at der gennemføres en målrettet information til relevante parter (patienter, læger og apoteker).

På rådets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Nationale og internationale behandlingsvejledninger mv.

- (1) National Rekommandationsliste. Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (C09): ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist. Institut for Rationel Farmakoterapi, 12. januar 2009. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- (2) 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension 2007; 25:1105-1187 (www.jhypertension.com).
- (3) Hypertensio arterialis – behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionselskab, 2009 (<http://www.dahs.dk/index.php?id=7>).
- (4) Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J. Hypertension 2009; 27: 2121-2158 (http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx).

Bilag

- A Grafisk oversigt over ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere).
- B Oversigt over lægemiddelstoffer og lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist og reninhæmmere), med angivelse af navnene på de lægemidler, der er omfattet af denne ad hoc revurdering, den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og forbrug.
- C Prisoversigt over lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X baseret på lægemidlernes gennemsnitlige laveste tilskudspriser i to prisperioder med periodestart 8. marts 2010 og 22. marts 2010 med angivelse af de anvendte doser og styrker. For enkeltstoflægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn og for kombinationslægemidler er angivet af de gennemsnitlige laveste enhedspriser. Priserne er i øvrigt beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus⁷. Oversigten indeholder desuden tilsvarende priser på relevante sammenlignelige lægemidler.

⁷ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>

Bilag 7. Lægemiddelstyrelsens afgørelse april 2010

Til virksomheder, der per 22. marts 2010 eller tidligere har markedsført et eller flere lægemidler i ATC-gruppe C09CA01 eller C09DA01, som er omfattet af denne afgørelse

Afgørelse om generelt tilskud til visse lægemidler med indhold af losartan

16. april 2010

Sagsfremstilling

På baggrund af et væsentligt fald i tilskudsprisen på lægemidler i ATC-gruppe C09 med indhold af angiotensin-II antagonist losartan¹ den 8. marts 2010 indledte vi en ad hoc revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X. Vi orienterede herom på vores hjemmeside i meddelelse af 12. marts 2010².

Journal nr:
5315-2

Vi anmodede Medicintilskudsnævnet om nævnets indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonister, kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonister samt renin-hæmmere). Nævnet drøftede dette på sit møde den 23. marts 2010.

Nævnet afgav indstilling den 29. marts 2010. Indstillingen omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der per 22. marts 2010 er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen. Link til nævnets indstilling med bilag findes her:

<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=16291>

Nævnet indstillede bl.a.,

- at enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin II-antagonister) med indhold af losartan, med undtagelse af lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud,

¹ Prisleddet omfatter ikke lægemidler i lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension og kombinationslægemidler med indhold af 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid med undtagelse af Losarstad Comp.

² <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=16241>



- at kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonist og diuretika) med indhold af losartan og hydrochlorthiazid, i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid dog kun Losarstad Comp, ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

Nedenfor følger den trufne afgørelse, begrundelse og lovgrundlag.

Afgørelse

Dette er en samlet afgørelse om tilskudsstatus per 19. april 2010 for samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09C og C09D med indhold af losartan, jf. dog nedenfor under pkt. 1 og 2, som er eller har været markedsført den 22. marts 2010.

1.

Enkelstofflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin II-antagonister) med indhold af

- losartan med undtagelse af lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

2.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin II-antagonister) med indhold af

- losartan og hydrochlorthiazid, i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid dog kun Losarstad Comp³,

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Begrundelse

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnet i sin indstilling af 29. marts 2010 henviser til og fastholder sin lægefaglige vurdering af lægemidlerne i ATC-gruppe C09, som kommer til udtryk i nævnets indstillinger af 29. januar 2008 og 2. september 2008 nemlig, at ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist anbefales ligeværdigt på alle indikationer.

³ Losarstad Comp i styrken 100 mg og 12,5 mg er ikke i samme substitutionsgruppe som de øvrige lægemidler i samme styrke.

Vi lægger endvidere vægt på, at priserne på enkeltstof- og kombinationslægemidler med indhold af losartan (med de nævnte undtagelser) nu ligger på niveau med de generelt tilskudsberettigede lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril, jf. nævnets indstilling af 29. marts 2010.

På dette grundlag finder vi, at prisen på enkeltstof- og kombinationslægemidler med indhold af losartan med de nævnte undtagelser står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med enkeltstoflægemidler og kombinationslægemidler med indhold af ACE-hæmmere med generelt tilskud.

De priser, vi lægger vægt på i denne afgørelse, fremgår af bilag C til Medicintilskudsrådets indstilling af 29. marts 2010. Ændringer i priser indtrådt efter den 22. marts 2010 giver ikke anledning til ændret vurdering.

Lovgrundlag

Revurdering af et meddelt tilskud sker med hjemmel i § 3 i bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud og i overensstemmelse med principperne fastsat i Lægemiddelstyrelsens ”Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus” af 8. juni 2005 samt Lægemiddelstyrelsens ”Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus” af 4. juli 2006. Link til disse dokumenter findes på www.lagemiddelstyrelsens.dk > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (faktaboksen).

Revurdering

I forbindelse med indførelsen af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus i 2005, blev det besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus skal revurderes regelmæssigt. Den tilskudsstatus, som lægemidlerne bliver tildelt med denne afgørelse, vil derfor blive vurderet igen som led i den regelmæssige revurderingsprocedure.

Lægemiddelstyrelsen kan herudover iværksætte ad hoc revurderinger fx ved nye oplysninger om uhensigtsmæssigt forbrug, nye behandlingsanbefalinger, ændrede priser mm. Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen i lægemiddelforbrug og lægemiddelpriser.

Med venlig hilsen



Elisabeth Thomsen

Bilag 8. IRF – skift fra A2A til ACE

Skift fra angiotensin-2 antagonist til ACE-hæmmer

Mange patienter med ukompliceret hypertension behandles med en angiotensin-2 antagonist uden først at have prøvet en langt billigere ACE-hæmmer. Skift af bare 1 patient fra fx Cozaar (som alligevel ikke gik ud af patent i september) til ramipril resulterer i øjeblikket i en årlig besparelse på over kr. 2.000.

IRF har lavet følgende forslag til en procedure for, hvordan man i praksis griber det an.

Forberedelse

Begynd med at identificere de patienter, der får en angiotensin-2 antagonist. Forsøg skift til ACE-hæmmer hvis:

- Patienten har ukompliceret hypertension
- Patienten ikke tidligere har fået en ACE-hæmmer
- Patienten er motiveret for at skifte til et billigere, men mindst lige så godt lægemiddel*.

Procedure for skift

1. Start på en dosis (startdosis) svarende til det halve af den ækvieffektive dosis (måldosis)
2. Kontrollerer blodtrykket efter 2-3 uger
3. Optitrér til måldosis under fortsat blodtrykskontrol, samt kontrol af Serum Na⁺, K⁺ og kreatinin.

Eksempel

En patient med velbehandlet hypertension på candesartan 16 mg dosis ønskes skiftet til ramipril. Ifølge tabellen er den ækvieffektive dosis 10 mg. Fremgangsmåden er følgende: Start med ramipril 5 mg dagligt. Kontrollér blodtrykket efter 2-3 uger og juster dosis af ramipril indtil blodtryksmål er opnået. Kontroller evt. Serum Na⁺, K⁺ og kreatinin.

Handelsnavn	Ækvieffektiv måldosis*	Skift til	Startdosis	Ækvieffektiv ,åldosis*
Aprovel	150-300 mg			
Atacand	8-16 mg			
Cozaar	50-100 mg	enalapril (Corodil)	10-20 mg	20-40 mg
Diovan	80-160 mg	lisinopril (Zestril)	10 mg	20 mg
Micardis	0-80 mg	ramipril (Triatec)	2,5-5 mg	5-10 mg
Olmetec	20-40 mg	trandolapril	2 mg	4 mg
Teveten	600 mg			

Alle nævnte præparater kan doseres 1 gang daglig.

*Kilde: Den Nationale Rekommandationsliste. December 2008.

Formålet med ovennævnte fremgangsmåde er at undgå for lavt blodtryk og andre bivirkninger, der evt. medfører complianceproblemer eller, at konverteringen må opgives. Det skyldes, at de to stofgrupper har forskellig virkningsmekanisme. Ved skift mellem stoffer fra samme lægemiddelgruppe (fx fra en Angiotensin-2 antagonist til en anden) skiftes umiddelbart over ud fra de angivne ækvieffektive maldoser.

Hvor meget kan man spare?

Handelsnavn	Pris per dag	Skift til	Pris per dag
Aprovel	kr. 7,37-8,21	enalapril (Corodil) lisinopril (Zestil) ramipril (Triatec) trandolapril (Odr)	kr. 0,52-1,04 kr. 0,76 kr. 0,53- <u>0,33</u> kr. 1,16
Atacand	kr. 4,95-6,53		
Cozaar	kr. 6,34-7,49		
Diovan	7,90-11,10		
Micardis	kr. 7,43-8,83		
Olmetec	kr. 6,29-7,58		
Teveten	kr. 6,40		

Priser per 27. oktober 2009

 [Til toppen](#)

Institut for Rationel Farmakoterapi - Axel Heides Gade 1 - 2300 København S - tlf. +45 72 22 74 00 - E-mail: irf@dkma.dk

**Bilag 9. Meddelelse fra
Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med
revurdering januar 2009**

Ny tilskudsstatus for visse hjerte-karlægemidler ("blodtrykssænkende lægemidler")

19. januar 2009

HVAD ÆNDRES?

Tilskudsstatus for visse lægemidler til hjerte-karsygdomme ændres per 13. juli 2009. Ændringen omfatter nogle

lægemidler i ATC-grupperne C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) foruden et enkelt lægemiddel i C07 (betablokkere).

For de lægemidler, der ændrer tilskudsstatus, kan den nye tilskudsstatus ses i tabellen nedenfor. Alle andre hjerte-karlægemidler bibeholder aktuel tilskudsstatus.

Tilskudsstatus per 13. juli 2009 for de lægemidler til hjerte-karsygdomme i ATC-gruppe C07, C08 og C09, som ændrer tilskud.

Lægemiddelgruppe	Lægemiddelstof	Tilskudsstatus
C07: Betablokkere	<i>kombination:</i> metoprolol og felodipin	Ikke generelt tilskud <i>Klausuleret</i> tilskud, dvs. at der gives tilskud, når lægemidlerne ordineres til følgende: Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med dihydropyridin-calciumantagonister med generelt tilskud uden klausulering <ul style="list-style-type: none">• ikke tolereres, eller• i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig. Lægen skal skrive "tilskud" på recepten, når patienten opfylder kriterierne.
C08: Dihydropyridin-calciumantagonister	<i>enkeltstofferne:</i> isradipin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin, lercanidipin	Ikke generelt tilskud
<i>kombinationen:</i> verapamil og trandolapril		Ikke generelt tilskud
<i>enkeltstoffet:</i> nimodipin		Generelt tilskud
C09: ACE-hæmmere	<i>enkeltstofferne:</i> perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril	Ikke generelt tilskud

kombinationerne:
captopril og
hydrochlorthiazid
enalapril og
hydrochlorthiazid (i
styrken 20 mg + 6 mg)
perindopril og indapamid
perindopril og amlodipin

enkeltstofferne:
losartan
eprosartan
valsartan
irbesartan
candesartan
telmisartan
olmesartan
aliskiren

Klausuleret tilskud, dvs. at der gives tilskud, når lægemidlerne ordineres til følgende:

Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet med generelt tilskud uden klausulering

C09:
Angiotensin-II
antagonister og
Renin-hæmmere

kombinationerne:
losartan og
hydrochlorthiazid,
eprosartan og
hydrochlorthiazid,
valsartan og
hydrochlorthiazid,
irbesartan og
hydrochlorthiazid,
candesartan og
hydrochlorthiazid,
telmisartan og
hydrochlorthiazid,
olmesartan og
hydrochlorthiazid,
valsartan og amlodipin

- har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller
- i helt særlige tilfælde efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssig.

Lægen skal skrive ”tilskud” på recepten, når patienten opfylder kriterierne.

Som det fremgår af tabellen indebærer den nye tilskudsstatus for de berørte lægemidler en stramning af tilskudsvilkårene, idet nogle få mister det generelle tilskud, og andre bliver omfattet af reglerne om generelt *klausuleret* tilskud.

HVORNÅR TRÆDER ÆNDRINGERNE I KRAFT?

Ovennævnte tilskudsændringer træder i kraft den 13. juli 2009. Det betyder, at lægerne inden for de kommende 6 måneder sammen med deres patienter skal tage stilling til patientens fremtidige behandling, dvs.

- hvis patientens behandling ikke er omfattet af tilskudsændringen foretages ingen ændringer i behandlingen - med mindre behandlingsmålet ikke er nået
- hvis patienten er i behandling med en dihydropyridin-calciumantagonist, hvis tilskud klausuleres, tages der stilling til
 - 1) om patienten kan omstilles til de billigere tilskudsberettigede dihydropyridin-calciumantagonister amlodipin eller felodipin eller andet tilskudsberettiget lægemiddel, eller

2) om patienten er omfattet af tilskudsklausulen. I givet fald skal lægen skrive "tilskud" på recepten.

- hvis patienten er i behandling med en ACE-hæmmer, der mister tilskuddet, bør behandlingen omlægges til en billigere tilskudsberettiget ACE-hæmmer (captopril, enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril) eller andet tilskudsberettiget lægemiddel.
- hvis patienten er i behandling med en angiotensin-II antagonist, tages der stilling til
 - 1) om patienten kan omstilles til en billigere tilskudsberettiget ACE-hæmmer eller andet tilskudsberettiget lægemiddel, eller
 - 2) om patienten er omfattet af tilskudsklausulen. I givet fald skal lægen skrive "tilskud" på recepten.

HVAD ER DET FAGLIGE GRUNDLAG FOR ÆNDRINGERNE?

Denne ændring i tilskudsstatus for visse hjerte-karlægemedler bygger på en lægefaglig indstilling fra Medicintilskudsnævnet, som kan læses på vores netsted. Nævnets indstilling har været i høring hos en række i denne sammenhæng relevante videnskabelige selskaber og andre interessenter, hvis høringssvar ligeledes kan læses på vores netsted. Nævnets indstillinger kan ses her i faktaboksen til højre.

Når de her omhandlede enkeltstoflægemidler ændrer tilskudsstatus, skyldes det helt overordnet, at de tilhører lægemiddelgrupper, der har en høj grad af klasseeffekt. Især ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist er karakteriseret ved et snævrere anvendelsesområde og en højere grad af ensartethed end de øvrige grupper på blodtryksområdet, foruden at grupperne anbefales ligeværdigt i en række nationale og internationale guidelines, jf. fortegnelsen bagest. Også dihydropyridin-calciumantagonister (C08CA) er karakteriseret ved en høj grad af klasseeffekt, selv om de enkelte lægemidler rummer forskelle i bivirkninger og interaktioner.

Klausuleringen af tilskud til visse lægemidler afspejler, at nogle patienter får bivirkninger eller ikke tåler de billigere tilskudsberettigede lægemidler, og i enkelte helt særlige tilfælde kan patienten ikke hensigtsmæssigt behandles med de billigere. Lægen har derfor fortsat mulighed for at ordinere disse lægemidler med tilskud ved at skrive "tilskud" på recepten, når patienten opfylder tilskudsklausulerne.

Når tilskuddet til de dyrere ACE-hæmmere fjernes i stedet for at blive klausuleret skyldes det, at klasseeffekten inden for denne gruppe er så omfattende, så det er meget lidt sandsynligt, at en patient ikke vil kunne behandles med en af de billigere ACE-hæmmere. Skulle der være en helt særlig begrundelse for fortsat behandling med en af de dyre ACE-hæmmere, kan lægen søge enkelttilskud.

Flere videnskabelige selskaber har haft indvendinger mod, at tilskudsændringen ikke indføres fremadrettet, således at kun nye patienter omfattes. Dette forslag begrundes med, at præparatskift kan indebære, at patienten i en overgangsfase bliver dårligere reguleret og dermed får en øget risiko for kardiovaskulære events. Vi mener ikke, at der er belæg for, at disse præparatskift skulle medføre en risiko for patientsikkerheden. Tilskudsklausulerne for angiotensin-II antagonisterne og de dyre dihydropyridin-calciumantagonister tager højde for de helt særlige tilfælde, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens tilstand ikke er hensigtsmæssigt at omstille patientens behandling.

HVORFOR FORETAGES DER TILSKUDSÆNDRINGER?

Folketinget har pålagt Lægemiddelstyrelsen løbende at gennemgå alle lægemidlers tilskudsstatus. Formålet med revideringsproceduren er at inddrage erfaringer fra den kliniske hverdag og den faktiske anvendelse af lægemidlerne og vurdere, om de forudsætninger som lå til grund for de oprindelige tilskudsbeslutninger fortsat er gyldige, eller om de har ændret sig over tid. Sagt med andre ord skal vi vurdere, om den gældende

tilskudsstatus i praksis har bidraget til en rationel anvendelse af lægemidlerne. Et af de kriterier, som skal være opfyldt for at et lægemiddel kan få generelt tilskud er, at lægemidlets behandlingsmæssige værdi skal stå mål med prisen.

Lægemiddelstyrelsen har nu gennemgået hjerte-kar-lægemidlernes tilskudsstatus med dette formål for øje. Mange har opfattet denne tilskudsændring som en ”sparerunde”, men det er ikke tilfældet. Tilskudsændringen skal tilskynde til rationel lægemiddelbehandling, dvs. en lige så effektiv men billigere behandling. Det er rationelt som udgangspunkt at ordinere de generelt tilskudsberettigede (uklausulerede) billigere lægemidler og reservere de dyrere lægemidler med klausuleret tilskud til de patienter, der af den ene eller anden grund kun kan behandles med disse.

HVORFOR ÆNDRINGER NÅR DER ER UNDERBEHANDLING?

Det er et faktum, at der er en markant underbehandling af hypertensionspatienter i Danmark. Det skønnes, at ca. 300.000 flere burde behandles for hypertension, og at op mod halvdelen af de i dag behandlede ikke har nået behandlingsmålet. Vi vurderer, at de kommende ændringer i tilskudsstatus ikke vil forværre underbehandlingen. Dels fordi ændringerne går hånd i hånd med de gældende behandlingsrekommendationer og er i overensstemmelse med rationel farmakoterapi, dels fordi underbehandlingen har eksisteret i mange år, hvor alle hypertensionsmidler har haft generelt uklausuleret tilskud.

Den øgede fokus på hypertensionspatienter i forbindelse med denne tilskudsændring og den deraf affødte overvejelse af valg af behandling kan efter vores opfattelse snarere medvirke til at afhjælpe underbehandlingen og sikre en bedre behandling til mål.

HVAD BETYDER ÆNDRINGEN ØKONOMISK?

For den enkelte patient vil udgiften være den samme eller lavere efter ændringen. Udgiften vil være uændret, hvis patienten er i behandling med et lægemiddel, som ikke mister det generelle tilskud, eller hvis patienten er i behandling med et lægemiddel, hvis generelle tilskud klausuleres, forudsat patienten opfylder tilskudsklausulen. Hvis patienten omstilles fra et dyrt lægemiddel, der enten mister tilskuddet eller hvis tilskud klausuleres, til et billigere tilskudsberettiget middel, bliver udgiften lavere.

For en enkelt patient vil den gennemsnitlige årlige besparelse (for region og patient) ved omlægning fra behandling med dyr ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist til billig ACE-hæmmer være mellem 1500 og 2300 kr. Præparatskift vil naturligt kræve ekstra konsultation(er) hos lægen og evt. blodprøvekontrol, men for de patienter, som efter lægens vurdering skal skifte lægemiddel, kan dette skifte naturligt finde sted i forbindelse med patienternes rutinemæssige kontrol hos lægen i løbet af de kommende 6 måneder, inden ændringen træder i kraft. Udgifterne til ekstra konsultationer og blodprøver vil kun forekomme én gang, og da de er væsentligt lavere end de sparede lægemiddeludgifter, og da der normalt er tale om en livslang behandling, vurderer vi, at de ekstra udgifter i forbindelse med omstillingen hurtigt vil blive tjent ind.

Der har i nogle af de høringssvar, som Lægemiddelstyrelsen har modtaget været påpeget, at bivirkninger ved en behandling kan mindske patientens compliance (i dette tilfælde hoste ved ACE-hæmmerbehandling, som opleves hos 5-20 pct. af de behandlede), hvilket er ubestrideligt og naturligvis ikke ønskværdigt. Det er imidlertid også velkendt, at prisen har indflydelse på patientens compliance, som generelt bedres, når prisen er lavere.

Yderligere oplysninger kan fås ved henvendelse til sektionsleder for Medicintilskud Karen Kolenda på telefon 4488 9348.

NATIONALE OG INTERNATIONALE GUIDELINES MV.:

- Dansk Hypertensionsselskab, Hjerteforeningen. Hypertensio arterialis. Behandlingsvejledning, 2004. (<http://www.dahs.dk/fileadmin/Behandlingsvejledning2004.pdf>).
- Dansk Hypertensionsselskab. Ændrede anbefalinger vedr. brug af betablokade til arteriel hypertension. Addendum til Behandlingsvejledningen 2004 fra Dansk Hypertensionsselskab. (http://www.dahs.dk/fileadmin/DHYS_addendum_2007.pdf).
- IRF. Betablokkere ved hypertension. 20. december 2006. (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/studieanmeldelser/>)
- IRF. National Rekommandationsliste. Rekommandation og Baggrundsnotat for Diuretica, Beta-receptorblokkerende midler, Calciumantagonister og Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist). Alle af 7. februar 2005. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- IRF. Præparatanmeldelser. Rasilez (aliskiren) (2008), Hypoloc (nebivolol) (2007) (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/praeparatanmeldelser/praeparatanmeldelser.htm>)
- Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. (www.medstat.dk)
- Lægemiddelstyrelsen. Angiotensin-II antagonist: Ordineres lægemidlerne til de rigtige patienter? Lægemiddelstyrelsen. 2005. Opdateringer 2007. (<http://ext.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin/>)
- National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE. Hypertension. The management of hypertension in adults in primary care. Nice Clinical guideline no. 34. London, 2006. (www.nice.org: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10986>)
- 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension vol. 25(6):1105-1187, June 2007 (www.jhypertension.com).
- The ONTARGET Investigators. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med 2008;358:1547-59 (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/358/15/1547>).

**Bilag 10. Meddelelse fra
Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med
revurdering april 2010**

Ændret tilskud til hjerte-karmedicin – baggrund og betydning

10. juni 2010, Opdateret 25. oktober 2010

HVAD ÆNDRES?

Tilskudsstatus for visse lægemidler til hjerte-karsygdomme ændres per 15. november 2010. Ændringen omfatter lægemidler i ATC-gruppen C09 (de fleste angiotensin-II antagonist og reninhæmmeren aliskiren).

For de lægemidler, der ændrer tilskudsstatus, kan den nye tilskudsstatus ses i tabellen nedenfor. Som det fremgår af tabellen indebærer den nye tilskudsstatus for de berørte lægemidler, at de fleste mister det generelle tilskud.

Alle andre hjerte-karlægemidler bibeholder aktuel tilskudsstatus, og langt de fleste har generelt tilskud.

Tilskud per 15. november 2010 for de lægemidler til hjerte-karsygdomme i ATC-gruppe C09, som ændrer tilskud.

Lægemiddelgruppe (C09)	Lægemiddelstof og kombinationer	Tilskudsstatus
Angiotensin-II antagonister (C09C og C09D)	losartan	Generelt tilskud
	losartan og hydrochlorthiazid*	
	-----	<i>Ikke generelt tilskud</i>
	Undtagen: Cozaar® oral suspension	
eprosartan valsartan irbesartan candesartan telmisartan olmesartan		
Eprosartan og hydrochlorthiazid valsartan og hydrochlorthiazid irbesartan og hydrochlorthiazid candesartan og hydrochlorthiazid telmisartan og hydrochlorthiazid olmesartan og hydrochlorthiazid valsartan og amlodipin valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid	<i>Ikke generelt tilskud</i>	
Reninhæmmer (C09X)	aliskiren	<i>Ikke generelt tilskud</i>

aliskiren og
hydrochlorthiazid

* Lægemidler med indhold af losartan fik generelt tilskud den 19. april 2010. Se link i faktaboksen til højre.

HVORNÅR TRÆDER ÆNDRINGERNE I KRAFT?

Ovennævnte tilskudsændringer træder i kraft den 15. november 2010. Det betyder, at lægerne inden for de kommende 5 måneder sammen med de patienter, der er i behandling med de lægemidler, der mister det generelle tilskud, skal tage stilling til patientens fremtidige behandling, hvis patienten fortsat skal have tilskud.

Lægen kan ændre behandlingen til et af følgende:

- det billigere tilskudsberettigede losartan
- en billigere tilskudsberettiget ACE-hæmmer
- et andet tilskudsberettiget lægemiddel

Hvis lægen vurderer, at der er helt særlige grunde til, at behandlingen ikke kan ændres, kan han eller hun søge om enkelttilskud hos Lægemiddelstyrelsen.

HVAD ER DET FAGLIGE GRUNDLAG FOR ÆNDRINGERNE?

Denne ændring i tilskudsstatus for hovedparten af angiotensin-II antagonisterne og aliskiren bygger på en lægefaglig indstilling fra Medicintilskudsnævnet. Nævnets indstilling har været i høring hos en række i denne sammenhæng relevante videnskabelige selskaber og andre interessenter, hvis høringssvar ligeledes kan læses på vores netsted. Nævnets indstilling kan ses her i faktaboksen til højre.

Når de fleste af de omhandlede enkeltstoflægemidler ændrer tilskudsstatus, skyldes det helt overordnet, at de tilhører en lægemiddelgruppe, der har en høj grad af klasseeffekt. Angiotensin-II antagonisterne er således karakteriseret ved et forholdsvis snævert anvendelsesområde og en høj grad af ensartethed, og lægemidlerne anbefales ligeværdigt i en række nationale og internationale guidelines, jf. fortegnelsen til sidst.

Når tilskuddet til angiotensin-II antagonisterne fjernes, skyldes det, at klasseeffekten inden for denne gruppe er så omfattende, at langt de fleste patienter vil kunne behandles med det billigere generelt tilskudsberettigede losartan eller evt. med en af de ACE-hæmmere, som har generelt tilskud. Skulle der være en helt særlig begrundelse for fortsat behandling med en af de dyrere angiotensin-II antagonist eller aliskiren, kan lægen søge om enkelttilskud.

HVORFOR FORETAGES DER TILSKUDSÆNDRINGER?

Folketinget har pålagt Lægemiddelstyrelsen løbende at gennemgå alle lægemidlers tilskudsstatus. Formålet med revurderingsproceduren er at inddrage erfaringer fra den kliniske hverdag og den faktiske anvendelse af lægemidlerne og vurdere, om de forudsætninger som lå til grund for de oprindelige tilskudsbeslutninger fortsat er gyldige, eller om de har ændret sig over tid. Sagt med andre ord skal vi vurdere, om den gældende tilskudsstatus i praksis har bidraget til en rationel anvendelse af lægemidlerne. Et af de kriterier, som skal være opfyldt for at et lægemiddel kan få generelt tilskud er, at lægemidlets behandlingsmæssige værdi skal stå mål med prisen.

Lægemiddelstyrelsen har nu gennemgået hjerte-kar-lægemidlernes tilskudsstatus med dette formål for øje – dels den store gennemgang, som trådte i kraft den 13. juli 2009, dels denne ad hoc gennemgang af angiotensin-II antagonisterne og aliskiren som følge af det store prisfald på losartan. Mange har opfattet tilskudsændringerne som en ”sparerunde”, men det er ikke tilfældet. Tilskudsændringen skal tilskynde til rationel lægemiddelbehandling, dvs. en lige så effektiv men billigere behandling. Det er rationelt at ordinere

de generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler og kun ordinere de dyrere lægemidler, hvor de billige af den ene eller den anden grund ikke kan anvendes. I sådanne velbegrundede, ganske særlige tilfælde kan lægen søge om enkelttilskud.

HVORFOR ÆNDRINGER NÅR DER ER UNDERBEHANDLING?

Det er et faktum, at der er underbehandling af hypertensionspatienter i Danmark. Det skønnes, at ca. 300.000 flere burde behandles for hypertension, og at mange af de i dag behandlede ikke har nået behandlingsmålet. Vi vurderer, at sidste års ændringer i tilskudsstatus og de kommende ændringer ikke vil forværre underbehandlingen. Dels fordi ændringerne går hånd i hånd med de gældende behandlingsrekommendationer og er i overensstemmelse med rationel farmakoterapi, dels fordi underbehandlingen har eksisteret i mange år, hvor alle hypertensionsmidler har haft generelt uklausuleret tilskud.

Den øgede fokus på hypertensionspatienter i forbindelse med tilskudsændringerne og den deraf affødte overvejelse af valg af behandling kan efter vores opfattelse snarere medvirke til at afhjælpe underbehandlingen - både på den ene og den anden måde.

HVAD BETYDER ÆNDRINGEN ØKONOMISK?

For den enkelte patient vil udgiften være den samme eller lavere efter ændringen. Udgiften vil være uændret, hvis patienten er i behandling med et lægemiddel, som ikke mister det generelle tilskud. Hvis patienten omstilles fra et dyrt lægemiddel, der mister tilskuddet, til et billigere tilskudsberettiget middel, bliver udgiften lavere.

For en enkelt patient vil den gennemsnitlige årlige besparelse (for region og patient) ved omlægning fra behandling med dyr angiotensin-II antagonist til losartan eller billig ACE-hæmmer være over 2000 kr.

Præparatskift vil naturligt kræve ekstra konsultation(er) hos lægen og evt. blodprøvekontrol, men for de patienter, som skal skifte lægemiddel, kan dette skifte naturligt finde sted i forbindelse med patienternes rutinemæssige kontrol hos lægen i løbet af de kommende måneder, hvis denne finder sted, inden ændringen træder i kraft. Udgifterne til ekstra konsultationer og blodprøver vil kun forekomme én gang, og da de er væsentligt lavere end de sparede lægemiddeludgifter, og da der normalt er tale om en livslang behandling, vurderer vi, at de ekstra udgifter i forbindelse med omstillingen hurtigt vil blive tjent ind.

Yderligere oplysninger kan fås ved henvendelse til sektionsleder for Medicintilskud Karen Kolenda på telefon 4488 9348.

Nationale og internationale behandlingsvejledninger mv.

- National Rekommandationsliste. Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (C09): ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist. Institut for Rationel Farmakoterapi, 12. januar 2009. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension 2007; 25:1105-1187 (www.jhypertension.com)
- Hypertensio arterialis – behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionsselskab, 2009 (<http://www.dahs.dk/index.php?id=7>)
- Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J. Hypertension 2009; 27: 2121-2158

(http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx)

Bilag 11. Prisoversigt C08 og C09, år 2008

Prisoversigt for ATC-gruppe C08 - calciumantagonister

Bilag C4

Den 29. januar 2008

Gennemsnitlig laveste enhedspris de sidste 6 prisperioder (periodestart fra 22/10 2007 til 31/12 2007)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Tilskudsstatus/ udleveringsbest.	4. DDD (mg)	5. Anvendt dosis (mg) ¹	6. Disp. form	7. Styrke(r) (mg)	8. Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)	9. Pris per døgn (kr.)	
C08CA	Dihydropyridin-derivater								
C08CA01	Amlodipin	•	B	5	5 - 10 ⁴⁵	Tabletter	5 / 10	0,90 / 0,48	0,90 - 0,48
C08CA02	Felodipin	•	B	5	5 - 10 ⁴⁵	Depottabletter	5 / 10	1,16 / 1,27	1,16 - 1,27
C08CA03	Isradipin	•	B	5	5 - 10 ⁴⁵	Depotkapsler	5	3,76	3,76 - 7,52
C08CA05	Nifedipin	•	B	30	30 - 120 ⁴⁵	Depottabletter	30 / 60	3,24 / 4,45	3,24 - 8,90
		•	B	30	30 - 120 ³⁷	Kapsler/tabletter	10 / 20	0,95 / 2,22	2,85 - 11,40
C08CA06	Nimodipin	-	B	300	300 ³⁶⁸	Filmovertrukne tab.	30	6,59	65,90
		-	B	50	50 ³⁶	Infusionsvæske	0,2 mg/ml	5,11 kr./ml	1277,50
C08CA08	Nitrendipin	•	B	20	10 - 20 ⁴⁵	Tabletter	10 / 20	3,38 / 4,71	3,38 - 4,71
C08CA09	Lacidipin	•	B	4	2 - 4 ⁴⁵	Tab/filmovertr. tab.	2 / 4	5,38 / 5,47	5,38 - 5,47
C08CA13	Lercanidipin	•	B	10	10 - 20 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	10 / 20	3,52 / 7,01	3,52 - 7,01
C08DA	Phenylalkylamin-derivater								
C08DA01	Verapamil	•	B	240	240 - 480 ²⁴⁵	Depotkapsler	120 / 240	1,55 / 2,76	3,10 - 5,52
		•	B	240	240 - 480 ²⁴⁵	Depottabletter	120 / 240	2,19 / 1,59	4,38 - 3,18
		•	B	240	240 - 480 ⁴⁵⁸	Filmovertr. tab./tab.	80 / 120	0,65 / 0,71	1,95 - 2,84
		-	B	240	240 ³	Injektionsvæske	2,5 mg/ml	4,74 kr./ml	455,04
C08DA51	Verapamil, kombinationer ¹⁰	•	B	-	240 - 360	Kapsler	180 240	7,15 6,43	6,43 - 14,30
C08DB	Benzothiazepin-derivater								
C08DB01	Diltiazem	•	B	240	180 - 360 ²⁴⁵	Depotkapsler	90 / 180	2,85 / 5,72	5,70 - 11,44
		•	B	240	180 - 360 ²⁴⁵	Depotkapsler	120	3,56	10,68
		•	B	240	180 - 360 ²⁴⁵	Depottabletter	60 / 180	1,93 / 7,37	5,79 - 14,74
		•	B		180 - 360 ⁴⁵⁸	Filmovertrukne tab.	60	1,50	4,50 - 9,00

Prisoversigt for ATC-gruppe C09 - ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere,

**Bilag C5
Den 29. januar 2008**

Gennemsnitlig laveste enhedspris de sidste 6 prisperioder (periodestart fra 22/10 2007 til 31/12 2007)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Tilskudsstatus/ udleveringsbest.	4. DDD (mg)	5. Anvendt dosis (mg) ¹	6. Disp. form	7. Styrke(r) (mg)	8. Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)	9. Pris per døgn (kr.)	
C09AA	Ace-hæmmere, usammensatte								
C09AA01	Captopril	•	B	50	50 ^{2 3 7}	Tabletter	25	0,40	0,80
C09AA02	Enalapril	•	B	10	20 - 40 ^{4 5}	Tabletter	20	1,57	1,57 - 3,14
C09AA03	Lisinopril	•	B	10	20 ^{4 5}	Tabletter	20	0,76	0,76
C09AA04	Perindopril	•	B	4	4 - 8 ^{4 5}	Tabletter	4 / 8	5,49 / 7,24	5,49 - 7,24
C09AA05	Ramipril	•	B	2,5	5 - 10 ^{4 5}	Tab./kapsler	5 / 10	0,56 / 0,75	0,56 - 0,75
C09AA06	Quinapril	•	B	15	20 - 40 ^{4 5}	Tabletter	20	4,46	4,46 - 8,92
C09AA07	Benazepril	•	B	7,5	20 - 40 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	20	11,51	11,51 - 23,02
C09AA09	Fosinopril	•	B	15	40 ^{4 5}	Tabletter	20	6,48	12,96
C09AA10	Trandolapril	•	B	2	4 ^{4 5}	Kapsler/hårde kaps.	2	4,61	9,22
C09BA	Ace-hæmmere og diuretica								
C09BA01	Captopril og diuretica ⁸	•	B		50 ^{3 6}	Tabletter	50	5,91	5,91
C09BA02	Enalapril og diuretica ⁹	•	B		20 - 40 ^{4 5}	Tabletter	20	1,54	1,54 - 3,08
C09BA03	Lisinopril og diuretica ⁹	•	B		20 ^{4 5}	Tabletter	20	0,53	0,53
C09BA04	Perindopril og diuretica ¹⁰	•	B		4 - 8 ⁴	Tabletter	4	8,74	8,74 - 17,48
C09BA05	Ramipril og diuretica ⁸	•	B		5 - 10 ^{4 5}	Tabletter	5	2,74	2,74 - 5,48
C09CA	Angiotensin ii antagonister, usammensatte								
C09CA01	Losartan	•	B	50	50 - 100 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	50 / 100	8,02 / 12,40	8,02 - 12,40
C09CA02	Eprosartan	•	B	600	600 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	600	6,32	6,32
C09CA03	Valsartan	•	B	80	80 - 160 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,93 / 11,26	7,93 - 11,26
C09CA04	Irbesartan	•	B	150	150 - 300 ^{4 5}	Tabletter	150 / 300	6,83 / 9,21	6,83 - 9,21
C09CA06	Candesartan	•	B	8	8 - 16 ^{4 5}	Tabletter	8 / 16	5,19 / 6,82	5,19 - 6,82
C09CA07	Telmisartan	•	B	40	40 - 80 ^{4 5}	Tabletter	40 / 80	7,27 / 8,84	7,27 - 8,84
C09CA08	Olmesartanmedoxomil	•	B	20	20 - 40 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	20 / 40	6,31 / 7,60	6,31 - 7,60

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Tilskudsstatus/ udleveringsbest.	4. DDD (mg)	5. Anvendt dosis (mg) ¹	6. Disp. form	7. Styrke(r) (mg)	8. Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)	9. Pris per døgn (kr.)
C09DA	Angiotensin ii antagonist og diuretica							
C09DA01	Losartan og diuretica ¹¹	•	B	50 - 100 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	50 / 100	7,95 / 12,15	7,95 - 12,15
C09DA02	Eprosartan og diuretica ⁹	•	B	600 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	600	6,63	6,63
C09DA03	Valsartan og diuretica ⁹	•	B	80 - 160 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,85 / 9,01	7,85 - 9,01
C09DA04	Irbesartan og diuretica ⁹	•	B	150 - 300 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	150 / 300	6,85 / 9,09	6,85 - 9,09
C09DA06	Candesartan og diuretica ⁹	•	B	8 - 16 ^{4 5}	Tabletter	8 / 16	7,28 / 7,26	7,28 - 7,26
C09DA07	Telmisartan og diuretica ⁹	•	B	40 - 80 ^{4 5}	Tabletter	40 80	7,54 / 8,32	7,54 - 8,32
C09DA08	Olmesartan og diuretica ⁸	•	B	20 - 40	Filmovertrukne tab.	20	6,31	6,31 - 12,62
C09DB	Angiotensin ii antagonist og calciumantagonister							
C09DB01	Valsartan og amlodipin	•	B	80+5 - 160+10	Filmovertrukne tab.	80+5 / 160+10 160+5	7,93 / 11,84 11,68	7,93 11,84
C09XA	Renin-inhibitorer							
C09XA02	Aliskiren	•	B	150 150 ³	Filmovertrukne tab.	150 / 300	11,33 / 11,33	11,33

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet kan der doseret én gang dagligt
2	Fordelt på 2 doser dagligt
3	DDD-værdi (WHO)
4	Ækvieeffektiv dosis fra IRFs baggrundsnotat
5	Rekommanderet af IRF
6	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde af IRF
7	Ikke rekommanderet af IRF
8	+25 mg hydrochlorthiazid
9	+12,5 mg hydrochlorthiazid
10	+1,25 mg indapamid
11	+12,5 mg hydrochlorthiazid i tableten med 50 mg losarten og 25 mg hydrochlorthiazid i tableten med 100 mg losarten

Bilag II/C09: Pris- og forbrugsoversigt for midler med virkning på renin-angiotensin systemet, enkeltstoflægemidler

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn ved hypertension, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 22/9 2008 til 1/12 2008)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Antal personer i behandling		4. Anvendt dosis (mg) ¹	5. Lægemiddel- form	6. Styrke(r) (mg)	7. Gns. laveste enhedspris (kr.)	8. Gns. laveste behandl.pris per døgn (kr.)
		2006	2007					
C09AA	Ace-hæmmere, usammensatte	259.199	277.082					
C09AA01	Captopril	5.683	4.953	50 ^{2 3 6}	Tabletter	25	0,39	0,78
C09AA02	Enalapril	133.929	145.522	20 - 40 ^{4 5}	Tabletter	20	0,36	0,36 - 0,72
C09AA03	Lisinopril	11.519	12.165	20 ^{4 5}	Tabletter	20	1,37	1,37
C09AA04	Perindopril	31.747	33.214	4 - 8 ^{4 5}	Tabletter	4	3,80	3,80 - 7,60
	Perindopril	31.747	33.214	5 - 10 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	5 / 10	5,42 / 7,17	5,42 - 7,17
C09AA05	Ramipril	56.126	62.372	5 - 10 ^{4 5}	Tab./kapsler	5 / 10	0,53 0,89	0,53 - 0,89
C09AA06	Quinapril	1.306	1.158	20 - 40 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	20	4,40	4,40 - 8,80
C09AA07	Benazepril	343	300	20 - 40 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	20	11,38	11,38 - 22,76
C09AA09	Fosinopril	382	285	40 ^{4 5}	Tabletter	20	6,41	12,82
C09AA10	Trandolapril	22.070	20.489	4 ^{4 5}	Kapsler/hårde kaps.	2	0,67	1,34
C09CA	Angiotensin ii antag. usammensatte	124.151	136.667					
C09CA01	Losartan	48.366	50.693	50 - 100 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	50 / 100	7,36 / 10,13	7,36 - 10,13
C09CA02	Eprosartan	3.428	3.489	600 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	600	6,34	6,34
C09CA03	Valsartan	11.116	12.782	80 - 160 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,62 / 10,98	7,62 - 10,98
C09CA04	Irbesartan	14.650	15.440	150 - 300 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	150 / 300	7,40 / 11,01	7,40 - 11,01
C09CA06	Candesartan	36.371	42.135	8 - 16 ^{4 5}	Tabletter	8 / 16	5,29 / 6,73	5,29 - 6,73
C09CA07	Telmisartan	9.649	10.683	40 - 80 ^{4 5}	Tabletter	40 / 80	7,16 / 8,84	7,16 - 8,84
C09CA08	Olmesartanmedoxomil	2.311	3.095	20 - 40 ^{4 5}	Filmovertrukne tab.	20 / 40	6,23 / 7,51	6,23 - 7,51
C09CA	Renin-inhibitorer	-	-					
C09XA02	Aliskiren	-	-	150 ³	Filmovertrukne tab.	150	11,22	11,22

Noter/forklaringer:

Bilag III/C09: Pris- og forbrugsoversigt for midler med virkning på renin-angiotensin systemet, kombinationslægemidler

Gennemsnitlig laveste enhedspris, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 22/9 2008 til 1/12 2008)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/gruppe	3. Antal personer i behandling		4. Lægemiddelform	5. Styrke (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)
		2006	2007			
C09BA	Ace-hæmmere og diuretica	53.471	66.648			
C09BA01	Captopril og hydrochlorthiazid	267	255	Tabletter	50+25	5,76
	Captopril			Tabletter	50	0,44
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09BA02	Enalapril og hydrochlorthiazid	33.428	42.139	Tabletter	20+12,5 / 20+6	0,32 5,93
	Enalapril			Tabletter	20	0,36
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09BA03	Lisinopril og hydrochlorthiazid	6.188	6.878	Tabletter	10+12,5 / 20+12,5	3,51 0,87
	Lisinopril			Tabletter	10 / 20	0,31 1,37
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09BA04	Perindopril og indapamid	7.097	8.095	Tabletter	5+1,25	8,60
	Perindopril			Tabletter	4	3,80
	Perindopril			Filmovertrukne tab.	5	5,42
	Indapamid			Depottabletter	1,5	1,85
	Indapamid			Filmovertrukne tab.	2,5	1,67
C09BA05	Ramipril og hydrochlorthiazid	6.909	9.699	Tabletter	5+25	0,89
	Ramipril			Tabletter	5	0,53
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09BB	Ace-hæmmere og calciumantagonister	-	-			
C09BB	Perindopril og amlodipin	-	-	Tabletter	5+5 / 5+10	5,42 / 5,42
C09BB	Perindopril og amlodipin			Tabletter	10+5 / 10+10	7,17 / 7,17
	Perindopril			Tabletter	4	3,80
	Perindopril			Filmovertrukne tab.	5 / 10	5,42 7,12
	Amlodipin			Tabletter	5 / 10	0,26 0,32

1. ATC	2. Lægemiddelstof	3. Antal personer i behandling		6. Disp. form	7. Styrke(r) (mg)	8. Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)
		2006	2007			
C09DA	Angiotensin ii antagonist og diuretica	86.431	97.643			
C09DA01	Losartan og hydrochlorthiazid	39.371	42.249	Filmovertrukne tab.	50+12,5 / 100+12,5	7,68 / 12,37
	Losartan og hydrochlorthiazid			Filmovertrukne tab.	100+25	8,45
	Losartan			Filmovertrukne tab.	50 / 100	7,36 10,13
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA02	Eprosartan og hydrochlorthiazid	1.451	1.923	Filmovertrukne tab.	600+12,5	6,55
	Eprosartan			Filmovertrukne tab.	600	6,34
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA03	Valsartan og hydrochlorthiazid	14.399	16.717	Filmovertrukne tab.	80+12,5 / 160+12,5	7,72 / 9,94
	Valsartan og hydrochlorthiazid			Filmovertrukne tab.	160+25 320+12,5	10,99 / 16,07
	Valsartan og hydrochlorthiazid			Filmovertrukne tab.	320+25	16,07
	Valsartan			Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,62 / 10,98
	Valsartan			Filmovertrukne tab.	320	16,07
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA04	Irbesartan og hydrochlorthiazid	10.677	11.602	Filmovertrukne tab.	150+12,5 / 300+12,5	7,56 / 9,56
	Irbesartan og hydrochlorthiazid			Filmovertrukne tab.	300+25	12,07
	Irbesartan			Filmovertrukne tab.	150 / 300	7,40 / 11,01
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA06	Candesartan og hydrochlorthiazid	15.502	17.319	Tabletter	8+12,5 / 16+12,5	7,19 / 9,04
	Candesartan			Tabletter	8 / 16	5,29 / 6,73
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA07	Telmisartan og hydrochlorthiazid	5.767	7.406	Tabletter	40+12,5 / 80+12,5	7,45 / 7,42
	Telmisartan og hydrochlorthiazid			Tabletter	80+25	11,61
	Telmisartan			Tabletter	40 / 80	7,16 / 8,84
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C09DA08	Olmесartan og hydrochlorthiazid	526	1.551	Filmovertrukne tab.	20+12,5 / 20+25	6,23 / 6,23
	Olmесartan			Filmovertrukne tab.	20	6,23
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				

1. ATC	2. Lægemiddelstof	3. Antal personer i behandling		6. Disp. form	7. Styrke(r) (mg)	8. Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)
		2006	2007			
C09DB	Angiotensin ii antagonist og calciumant.	-	3.279			
C09DB01	Valsartan og amlodipin	-	3.279	Filmovertrukne tab.	80+5 / 160+5	7,83 / 11,33
	Valsartan og amlodipin			Filmovertrukne tab.	160+10	11,49
	Valsartan			Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,62 / 10,98
	Amlodipin			Tabletter	5 / 10	0,30 / 0,39

Lægemiddelnavne og former

ATC	Navn	Form
C09BA01	Capozid	tabletter
	Capozide	tabletter
C09BA02	Corodil Comp	tabletter
	Enacecor	tabletter
	Enalapril Hydrochlorthiazid "Teva"	tabletter
	Enalapril/Hydrochlorthiazid "Actavis"	tabletter
	Enalapril/hydrochlorthiazid "Ratiopharm"	tabletter
	Enalapril/hydrochlorthiazid "1A Farma"	tabletter
	Enalapril-Hydrochlorthiazid "Krka"	tabletter
	Synerpril	tabletter
C09BA03	Lisinoplus	tabletter
	Lisinopril hydrochlorthiazid "ratiopharm"	tabletter
	Lisinopril/Hydrochlorthiazid "Alternova"	tabletter
	Lisinopril/Hydrochlorthiazid "Sandoz"	tabletter
	Lisinopril/Hydrochlorthiazid "Copyfarm"	tabletter
	Lisinopril-hydrochlorthiazid "Actavis"	tabletter
C09BA04	Coversyl Arginine Plus	filmovertrukne tabletter
	Coversyl Comp Novum	filmovertrukne tabletter
	Coversyl Comp.	tabletter
C09BA05	Ramipril/hydrochlorthiazid "1A Farma"	tabletter
	Ramipril/hydrochlorthiazid "ratiopharm"	tabletter
	Ramipril-hydrochlorthiazid "Actavis"	tabletter

Bilag 12. Prisoversigt C09, år 2009

Prisoversigt for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X og relevante sammenlignelige lægemidler for prisperioderne med periodestart 8/3 2010 og 22/3 2010

Enkeltstoflægemidler

ATC	Lægemiddelstof/ gruppe	DDD (mg)	Anvendt dosis (mg) ¹	Lægemiddelform	Styrke(r) (mg)	Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)	Behandlings- pris per døgn (kr.)
C09CA	Angiotensin-II antagonister, usammensatte						
C09CA01	Losartan	50	50 - 100 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	50 / 100	0,71 / 0,92	0,71 - 0,92
		50	50 - 100	Pulv + solv. t. oral. susp.	2,5 mg/ml	2,89 kr./ml	57,80 - 115,60
C09CA02	Eprosartan	600	600 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	600	6,40	6,40
C09CA03	Valsartan	80	80 - 160 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,85 / 10,23	7,85 - 10,23
C09CA04	Irbesartan	150	150 - 300 ⁴⁵	Tab./filmovertr. tab.	150 / 300	7,42 / 6,29	7,42 - 6,29
C09CA06	Candesartan	8	8 - 16 ⁴⁵	Tabletter	8 / 16	5,25 / 6,71	5,25 - 6,71
C09CA07	Telmisartan	40	40 - 80 ⁴⁵	Tabletter	40 / 80	7,36 / 8,55	7,36 - 8,55
C09CA08	Olmesartanmedoxomil	20	20 - 40 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	20 / 40	6,41 / 7,73	6,41 - 7,73
C09XA	Renin-inhibitorer						
C09XA02	Aliskiren	150	150 ³	Filmovertrukne tab.	150 / 300	11,32 / 11,53	11,32
C09AA	ACE-hæmmere, usammensatte						
C09AA01	Captopril	50	50 ²³⁷	Tabletter	25	0,39	0,78
C09AA02	Enalapril	10	20 - 40 ⁴⁵	Tabletter	20	0,39	0,39 - 0,78
C09AA03	Lisinopril	10	20 ⁴⁵	Tabletter	20	0,78	0,78
C09AA05	Ramipril	2,5	5 - 10 ⁴⁵	Tab./kaps./film. tab.	5 / 10	0,35 / 0,32	0,35 - 0,32
C09AA10	Trandolapril	2	4 ⁴⁵	Kapsler/hårde kaps.	2	1,10	2,20

Kombinationslægemidler

ATC	Lægemiddelstof/gruppe	Lægemiddelform	Styrke(r) (mg)	Gns. laveste enhedspris(er) (kr.)
C09DA	Angiotensin-II antagonister og diuretica			
C09DA01	Losartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	50+12,5 / 100+12,5	0,59 / 1,68 og 12,40 ⁸
			100+25	0,90
C09DA02	Eprosartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	600 + 12,5	6,61
C09DA03	Valsartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	80+12,5 / 160+12,5	7,85 / 10,09
			160+25 / 320+12,5	9,04 / 16,50
			320+25	16,50
C09DA04	Irbesartan og hydrochlorthiazid	Tab./filmovertr. tab.	150+12,5 / 300+12,5	6,22 / 8,62
			300+25	12,43
C09DA06	Candesartan og hydrochlorthiazid	Tabletter	8+12,5 / 16+12,5	7,40 / 9,03
			32+12,5 32+25	16,73 / 16,73
C09DA07	Telmisartan og hydrochlorthiazid	Tabletter	40+12,5 80+12,5	7,66 / 7,88
			80+25	11,93
C09DA08	Olmesartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	20+12,5 20+25	6,41 / 6,41
C09DB	Angiotensin-II antagonister og calciumantagonister			
C09DB01	Valsartan og amlodipin	Filmovertrukne tab.	80+5 / 160+10	8,06 / 10,30
			160 + 5	10,33 /
C08CA01	Amlodipin	Tabletter	5 / 10	0,32 / 0,32
C09DX	Angiotensin ii antagonister, andre kombinationer			
C09DX01	Valsartan, amlodipin og HCT	Filmovertrukne tab.	160+5+12,5 / 160+10+12,5	11,64 / 11,80
			160+5+25 / 160+10+25	11,64 / 11,80
			320+10+25	16,73
C08CA01	Amlodipin	Tabletter	5 / 10	0,32 / 0,32
C09XA	Renin-inhibitorer			
C09XA52	Aliskiren og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	150+12,5 / 150+25	11,53 / 11,53
			300+12,5 / 300+25	11,53 / 11,53

C09BA	ACE-hæmmere og diuretica			
C09BA02	Enalapril og hydrochlorthiazid	Tabletter	20+12,5	0,42
C09BA03	Lisinopril og hydrochlorthiazid	Tabletter	10+12,5 / 20+12,5	0,62 / 0,95
C09BA05	Ramipril og hydrochlorthiazid	Tabletter	5+25	0,62

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet kan der doseres én gang dagligt
2	Fordelt på 2 doser dagligt
3	DDD-værdi (WHO)
4	Ækvieffektiv vedligeholdelsesdosis for behandling af hypertension fra Den Nationale Rekommandationsliste (IRF), 12. januar 2009
5	Rekommanderet i Den Nationale Rekommandationsliste (IRF), 12. januar 2009
6	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde i Den Nationale Rekommandationsliste (IRF), 12. januar 2009
7	Ikke rekommanderet i Den Nationale Rekommandationsliste (IRF), 12. januar 2009
8	Ikke alle lægemidler i denne styrke er i samme substitutionsgruppe

Bilag 13. Brev til patienten vedrørende tilskudsændring januar 2009

Vigtig information

Bruger du hjerte-kar medicin - fx mod forhøjet blodtryk?

Den 13. juli 2009 ændrer Lægemiddelstyrelsen tilskuddet til visse typer lægemidler mod hjerte-karsygdomme. På bagsiden kan du se de lægemidler, det drejer sig om. Nogle lægemidler mister tilskuddet, andre lægemidler får du kun tilskud til, hvis din læge vurderer, at du opfylder visse betingelser (klausuleret tilskud).

Tal med din læge inden 13. juli

Hvis dit lægemiddel står på listen, skal du inden den 13. juli tale med din læge om en eventuel ændring, for at du fortsat kan få tilskud. Det kan du fx gøre næste gang, du alligevel skal i kontakt med din læge.

Tag gerne brevet med

Din læge er naturligvis orienteret om ændringen, men du er velkommen til at medbringe dette brev.

Hvorfor ændrer Lægemiddelstyrelsen tilskuddet?

Noget hjerte-kar medicin er dyrere end andet, selv om det virker lige godt. Derfor har Lægemiddelstyrelsen truffet denne beslutning.

Få mere at vide

Du kan læse mere om ændringerne på vores hjemmeside,

<http://laegemiddelstyrelsen.dk/hjerte-kar medicin>

– bl.a. meget mere om, hvorfor lægemidlerne ændrer tilskud.

Med venlig hilsen

Lægemiddelstyrelsen

Oversigt over hjerte-kar medicin, der per 13. juli 2009 ændrer tilskud.

Hvis du er i behandling med et af disse lægemidler, skal du inden 13. juli 2009 tale med din læge om din fremtidige behandling.

Lægemiddelnavn	Tilskudsstatus per 13. juli 2009
Accupro	Ikke tilskud
Adalat	Klausuleret tilskud
Adalat Oros	Klausuleret tilskud
Amias	Klausuleret tilskud
Aprovel	Klausuleret tilskud
Asyntilsan	Ikke tilskud
Atacand	Klausuleret tilskud
Atacand Plus	Klausuleret tilskud
Atacand Zid	Klausuleret tilskud
Atazid	Klausuleret tilskud
Baypress	Klausuleret tilskud
Benetor	Klausuleret tilskud
Benetor Comp.	Klausuleret tilskud
Capozid	Ikke tilskud
Capozide	Ikke tilskud
Cibacen	Ikke tilskud
CoAprovel	Klausuleret tilskud
Co-Diovan 160 mg/12,5 mg	Klausuleret tilskud
Co-Diovan Forte 160 mg/25 mg	Klausuleret tilskud
Corixil	Klausuleret tilskud
Cosaar Plus	Klausuleret tilskud
Cotareg	Klausuleret tilskud
Co-Vals Forte	Klausuleret tilskud
Coverex	Ikke tilskud
Coversical	Ikke tilskud
Coversyl	Ikke tilskud
Coversyl Arginine	Ikke tilskud
Coversyl Arginine Plus	Ikke tilskud
Coversyl Comp Novum	Ikke tilskud
Coversyl Comp.	Ikke tilskud
Coversyl Novum	Ikke tilskud
Cozaar	Klausuleret tilskud
Cozaar Comp	Klausuleret tilskud
Cozaar Comp Forte	Klausuleret tilskud
Cozaar Plus	Klausuleret tilskud
Cozaar Startpakke	Klausuleret tilskud
Diovan	Klausuleret tilskud
Diovan Comp	Klausuleret tilskud
Diothane	Klausuleret tilskud
Exforge	Klausuleret tilskud

Lægemiddelnavn	Tilskudsstatus per 13. juli 2009
Fortzaar	Klausuleret tilskud
Forzaar	Klausuleret tilskud
Fosinoprilnatrium "Teva"	Ikke tilskud
Hexadilat	Klausuleret tilskud
Hexadilat	Klausuleret tilskud
Hytacand	Klausuleret tilskud
Kalpress Plus Forte	Klausuleret tilskud
Karvea	Klausuleret tilskud
Karvezide	Klausuleret tilskud
Kinzalkomb	Klausuleret tilskud
Kinzalmono	Klausuleret tilskud
Logimax	Ikke tilskud
Lomir Retard	Klausuleret tilskud
Lorzaar	Klausuleret tilskud
Losaprex	Klausuleret tilskud
Losazid	Klausuleret tilskud
Micardis	Klausuleret tilskud
MicardisPlus	Klausuleret tilskud
Midotens	Klausuleret tilskud
Motens	Klausuleret tilskud
Nifecodan	Klausuleret tilskud
Nifedipin "Alternova"	Klausuleret tilskud
Nifedipin "NM"	Klausuleret tilskud
Olmotec	Klausuleret tilskud
Olmotec Plus	Klausuleret tilskud
Prestarium	Ikke tilskud
PriorPlus	Klausuleret tilskud
Quinapril "Actavis"	Ikke tilskud
Quinapril "Alternova"	Ikke tilskud
Rasilez	Klausuleret tilskud
Ratacand	Klausuleret tilskud
Ratacand Plus	Klausuleret tilskud
Ratacand Zid	Klausuleret tilskud
Synerpril	Ikke tilskud
Tarka	Ikke tilskud
Teveten	Klausuleret tilskud
Teveten Comp	Klausuleret tilskud
Tevetenz	Klausuleret tilskud
Zanedip	Klausuleret tilskud
Zanidip	Klausuleret tilskud

Klausuleret tilskud betyder, at du kun kan få tilskud, hvis din læge vurderer, at du opfylder visse betingelser.

Bilag 14. Brev til patienten vedrørende tilskudsændring april 2010

Vigtig information om tilskud

Bruger du hjerte-kar medicin - fx mod forhøjet blodtryk?

Fra den 15. november 2010 er der ikke tilskud til en bestemt type lægemidler mod hjerte-karsygdomme. På bagsiden kan du se de lægemidler, det drejer sig om.

Tal med din læge

Hvis dit lægemiddel står på listen, skal du tale med din læge om en anden behandling, så du fortsat kan få tilskud. Det kan du fx gøre næste gang, du alligevel skal have fornyet din recept.

Tag gerne brevet med

Din læge er orienteret om ændringen, men du kan også medbringe dette brev.

Hvorfor fjerner Lægemiddelstyrelsen tilskuddet?

De pågældende lægemidler er dyrere end andre, der virker lige så godt og som koster meget mindre. Derfor har Lægemiddelstyrelsen truffet denne beslutning.

Få mere at vide

Du kan læse mere om ændringerne på vores hjemmeside,

www.laegemiddelstyrelsen.dk/hjerte-karmedicin-2

– bl.a. meget mere om, hvorfor lægemidlerne ændrer tilskud.

Med venlig hilsen

Lægemiddelstyrelsen

Oversigt over hjerte-kar medicin, der per 15. november 2010 mister tilskud

Hvis du er i behandling med et af disse lægemidler, skal du inden 15. november 2010 tale med din læge om din fremtidige behandling.

Lægemiddelnavn	Lægemiddelnavn
Amias	Diovan Comp 80 mg/12,5 mg
Aprovel	Diovane
Atacand	Exforge
Atacand Plus	Exforge HCT
Atacand Zid 16 mg/12,5 mg	Hytacand
Atacand Zid 32 mg/12,5 mg	Kalpress Plus Forte
Atacand Zid 32mg /25 mg	Karvea
Atacand Zid 8 mg/12,5 mg	Karvezide
Benetor	Kinzalkomb
Benetor Comp.	Kinzalmono
CoAprovel	Micardis
Co-Diovan	MicardisPlus
Co-Diovan 160 mg/12,5 mg	Olmetec
Co-Diovan Forte 160 mg/25 mg	Olmetec Plus
Corixil	Pritor
Cotareg	PritorPlus
Cotareg 160 mg/12,5 mg	Rasilez
Cotareg 80 mg/12,5 mg	Rasilez HCT
Co-Vals Forte	Ratacand
Diovan	Ratacand Plus
Diovan Comp	Ratacand Zid
Diovan Comp 160 mg/12,5 mg	Tareg
Diovan Comp 160 mg/25 mg	Teveten
Diovan Comp 320 mg/12,5 mg	Teveten Comp
Diovan Comp 320 mg/25 mg	Tevetenz

Der tages forbehold for ændringer i denne liste.

Listen opdateres løbende på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:

www.laegemiddelstyrelsen.dk/hjerte-kar-medicin-2 ("Medicinens nuværende og kommende tilskud")