



Til de, på vedlagte liste, anførte virksomheder

23. august 2022
Sagsnr. 2017113978
Reference ghja
T +45 23692941
E ghja@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af benign prostatahyperplasi

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af benign prostatahyperplasi – ATC-gruppe G04C samt G04BE08 og C02CA04– som per 22. august 2022 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler, med mindre andet er angivet.

Afgørelsen får virkning fra 28. november 2022.

Afgørelse

1.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

<i>C02CA04</i>	<i>Doxazosin</i>
<i>G04CA02</i>	<i>Tamsulosin</i>

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

<i>G04CA01</i>	<i>Alfuzosin</i>
----------------	------------------

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

<i>G04CA01</i>	<i>Alfuzosin</i>
----------------	------------------

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

<i>G04CA03</i>	<i>Terazosin</i>
----------------	------------------

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.



5.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

G04CB01 Finasterid (5 mg)
G04CB02 Dutasterid

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.

Kombinationslægemiddel med indhold af lægemiddelstofferne

G04CA52 Dutasterid og tamsulosin

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

7.

Kombinationslægemiddel med indhold af lægemiddelstofferne

G04CA53 Solifenacin og tamsulosin

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

8.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

G04BE08 Tadalafil (5 mg)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Retsregler

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven¹ og i medicintilskudsbekendtgørelsen² danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Revurdering af tilskud og tilbagekaldelse af tidligere meddelt generelt tilskud sker med hjemmel i §§ 3 og 4 i medicintilskudsbekendtgørelsen og i henhold til kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, i bekendtgørelsen.

Det fremgår af bekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jævnfør dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,

¹ Lovbekendtgørelse nr. 210 af 27. januar 2022, se www.retsinformation.dk

² Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud, se www.retsinformation.dk



- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemiddelstyrelsens vejledning om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus³.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsrådet afgav sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af benign prostatahyperplasi den 25. november 2021. Rådets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside⁴.

Inden rådet afgav sin endelige indstilling, havde rådet et forslag til indstilling⁵ i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt andre interessenter. Medicintilskudsrådet modtog fem høringssvar⁶.

Vi henviser til beskrivelsen af revurderingsforløbet i rådets indstilling af 25. november 2021 for oplysninger om sagsforløbet op til, at rådet afgav sin endelige indstilling.

Efter rådet afgav sin endelige indstilling den 25. november 2021 er den gennemsnitlige laveste behandlingspris for tabletter med indhold af alfuzosin steget. Vi partshørte derfor den 28. april 2022 de virksomheder, som markedsfører tabletter med indhold af alfuzosin over, at vi på denne baggrund påtænker at træffe afgørelse om, at det generelle tilskud til tabletter med indhold af alfuzosin bortfalder. Vi modtog to høringssvar.

Begrundelse

I vores vurdering af fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af benign prostatahyperplasi i ATC-gruppe G04C samt G04BE08 og C02CA04 har vi lagt vægt på Medicintilskudsrådets anbefalinger, som fremgår af Medicintilskudsrådets indstilling af 25. november 2021.

I vores afgørelse har vi lagt vægt på de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per dag, som fremgår af bilag A til denne afgørelse.

³ Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, www.retsinfo.dk

⁴ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2021/medicintilskudsnaevnets-endelige-anbefalinger-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-forstoerret-prostata/>

⁵ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/hoering-over-forslag-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-forstoerret-prostata/>

⁶ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/5-hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-forstoerret-prostata/>



Ad 1, 2, 3 og 4 - Lægemedler med indhold af alfuzosin, doxazosin, tamsulosin og terazosin

Depottabletter med indhold af alfuzosin og lægemidler med indhold af doxazosin og tamsulosin bevarer generelt tilskud, mens det generelle tilskud til tabletter med indhold af alfuzosin og lægemidler med indhold af terazosin bortfalder.

Lægemedlerne hører til gruppen af α 1-receptorblokkere og virker ved at afslappe muskulaturen i prostata, blærebunden og urinrøret med gunstig effekt på strålekraft samt blæretømning. Behandling med α 1-receptorblokkere øger risikoen for intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) i forbindelse med kataraktoperation. Risikoen varierer mellem de enkelte lægemidler i gruppen og er højest for tamsulosin og lavest for terazosin. Udover IFIS er vaskulære hændelser såsom svimmelhed, hypotension og synkope også en velkendt bivirkning ved α 1-receptorblokkere. Risikoen for vaskulære hændelser varierer ligeledes mellem de enkelte α 1-receptorblokkere og er størst for doxazosin og lavest for tamsulosin (1,2).

Godkendte indikationer og udleveringsgruppe

Lægemedlerne er godkendt til symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi. Doxazosin og terazosin er også godkendt til behandling af hypertension. α 1-receptorblokkere kan udskrives af alle læger.

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for vandladningsbesvær hos mænd

I NRL for vandladningsbesvær hos mænd rekommanderes tamsulosin og alfuzosin depottabletter på grund af lavere risiko for vaskulære bivirkninger end de øvrige α 1-receptorblokkere. Doxazosin og terazosin rekommanderes i særlige tilfælde på grund af større risiko for vaskulære hændelser, mens alfuzosin tabletter rekommanderes i særlige tilfælde, da tabletterne skal doseres tre gange frem for én gang som depottablet. α 1-receptorblokkerne vurderes at være ligeværdige med hensyn til effekt (2).

IRF skriver, at alfuzosin, doxazosin og terazosin i modsætning til tamsulosin er fundet associeret med større forekomst af vaskulære hændelser defineret som svimmelhed, hypotension og synkope, som er bivirkninger, som kan føre til indlæggelser, fald og fraktur. IRF skriver videre, at risikoen for IFIS er statistisk set størst for tamsulosin, dernæst henholdsvis alfuzosin, terazosin og doxazosin (2).

Specialistgruppen for udarbejdelse af NRL betragter IFIS som en forudsigelig og håndterbar bivirkning, der kan håndteres ved planlægning af kirurgi med særligt fokus på nuværende eller tidligere behandling med α 1-receptorblokkere samt specielle kirurgiske teknikker. Vaskulære bivirkninger kan føre til indlæggelser, fald og fraktur, som kan have alvorlige konsekvenser for den enkelte. Specialistgruppen vægter derfor vaskulære hændelser tungere end risikoen for IFIS (2).

European Association of Urology (EAU)

Af EAU Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) fra 2022 fremgår, at α 1-receptorblokkere ofte vil være førstevalg til behandling af mænd med moderate til svære symptomer, og at alle α 1-receptorblokkere er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt (1).

Medicintilskuds nævnet

Medicintilskudsnævnet indstiller, at lægemidler med indhold af alfuzosin, doxazosin og tamsulosin bevarer generelt tilskud, mens det generelle tilskud til lægemidler med indhold af terazosin bortfalder.

Medicintilskudsnævnet lægger vægt på, at det i den europæiske guideline anføres, at α 1-receptorblokker ofte vil være førstevalg til behandling af symptomer hos mænd med moderate til svære symptomer, ligesom nævnet lægger vægt på, at specialistgruppen, der har medvirket til udarbejdelsen af NRL, vurderer, at alle



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

α 1-receptorblokkere har klinisk relevant effekt på symptomerne ved vandladningsbesvær. α 1-receptorblokkere vurderes både af IRF og EAU som ligeværdige med hensyn til effekt til symptomatisk behandling af benign hyperplasi.

I relation til bivirkninger skriver nævnet: *"Indenfor gruppen af α 1-receptorblokkere er der forskel på risikoen på både IFIS og vaskulære bivirkninger imellem de enkelte lægemiddelstoffer. Patienter med LUTS er forskellige i forhold til alder, anden medicinsk behandling, præferencer med videre. Vi anbefaler derfor, at lægen laver en individuel vurdering af patienten for at vurdere hvilket lægemiddel, der er mest hensigtsmæssig for patienten. Der er markant større risiko for IFIS ved behandling med tamsulosin i forhold til de øvrige α 1-receptorblokkere. Vi vurderer dog i lighed med Dansk Urologisk Selskab, at der kan være fordele ved valg af tamsulosin til mænd med tendens til svimmelhed eller, som er i behandling med andre blodtryksnedsættende lægemidler. Vi vurderer ligesom IRF, at risikoen forbundet med vaskulære bivirkninger, som kan resultere i fald, indlæggelser og frakturer generel vejer tungere end IFIS, der kan forebygges ved særlige forholdsregler foretaget af kirurgen."*

Med henvisning til ovenstående og behandlingspriserne, hvor terazosin er væsentligt dyrere end alfuzosin, doxazosin og tamsulosin anbefaler nævnet, at lægemidler med indhold af alfuzosin, doxazosin og tamsulosin bevarer generelt tilskud, mens tilskuddet til lægemidler med indhold af terazosin bortfalder.

For så vidt angår alfuzosin tabletter bemærker nævnet følgende: *"For alfuzosin gælder dette både for tabletter og depottabletter trods en højere behandlingspris for tabletterne (2,5 mg), som kan være relevant til ældre over 65 år og til personer med nyre- og leverinsufficiens (6). Vi vurderer, at der er rational anvendelse af tabletterne, da depottabletterne udgjorde mere end 95 pct. af den total solgte mængde af alfuzosin i 2020. Forbrugstal viser endvidere, at langt de fleste patienter bliver behandlet med de billigere α 1-receptorblokkere, der også er rekommanderet af IRF (3)."*

Behandlingspriser

Behandlingspriserne udgør 0,49 kr. for alfuzosin depottabletter, 4,92 kr. for alfuzosin tabletter, 0,92 kr. for doxazosin, 0,37 kr. for tamsulosin og 3,27 kr. for terazosin.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at lægemidler indeholdende alfuzosin, doxazosin, tamsulosin og terazosin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af benign prostatahyperplasi og, at det i den europæiske guideline fra EUA anføres, at α 1-receptorblokker ofte vil være førstevalg til behandling af mænd med moderate til svære symptomer samt, at α 1-receptorblokkerne er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt.

Vi lægger derudover vægt på IRF's rekommandationer, hvor tamsulosin og alfuzosin depottabletter er rekommanderet på grund af lavere risiko for vaskulære bivirkninger end de øvrige α 1-receptorblokkere og alfuzosin tabletter, doxazosin og terazosin er rekommanderet i særlige tilfælde på grund af større risiko for vaskulære hændelser og for alfuzosin tabletters vedkommende på grund af dosering tre gange frem for én gang dagligt som depottablet.

Risikoen for både IFIS og vaskulære hændelser er tilstede ved alle α 1-receptorblokkere, men risikoen varierer imellem de forskellige lægemiddelstoffer. Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnævnet anbefaler, at lægerne ud fra en individuel vurdering af patienten vurderer, hvilken behandling, der er mest rationel for den enkelte patient.



For så vidt angår alfuzosin depottabletter, og lægemidler med indhold af doxazosin og tamsulosin vurderer vi endvidere, at prisen står i rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2. Vi lægger i vores vurdering vægt på det ovenfor anførte om lægemidlerne og den lave behandlingspris.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til alfuzosin depottabletter, doxazosin og tamsulosin.

For så vidt angår alfuzosin tabletter vurderer vi, at prisen ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at lægemidlet dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen, når alfuzosin tabletter stilles over for lægemidler med indhold af tamsulosin og doxazosin.

Alfuzosin tabletter kan anvendes til ældre over 65 år og personer med nyre- og leverinsufficiens. Vi vurderer, at lægemidler med indhold af tamsulosin og doxazosin er ligeværdige behandlingsalternativer til alfuzosin tabletter for disse patientgrupper. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at α 1-receptorblokkerne er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt og, at dosisreduktion af tamsulosin kapsler og doxazosin depottabletter ikke er påkrævet ved brug hos ældre patienter og patienter med nedsat nyrefunktion. Tamsulosin kan endvidere anvendes til patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (3).

Vi vurderer på denne baggrund, at prisen på 4,92 kr. for alfuzosin tabletter ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når alfuzosin tabletter stilles over for tamsulosin kapsler og doxazosin depottabletter, hvor prisen er mellem 0,37 kr. – 0,92 kr. og dermed væsentligt lavere.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at alfuzosin tabletter opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

For så vidt angår lægemidler med indhold af terazosin vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i et rimeligt forhold til prisen og, at terazosin dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen, når terazosin stilles over for alfuzosin depottabletter, doxazosin og tamsulosin.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at alle α 1-receptorblokkere af både IRF og af EUA er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt og, at Medicintilskudsnævnet anbefaler, at lægerne ud fra en individuel vurdering af den enkelte patient vurderer hvilken behandling, der er mest rationel for den enkelte patient. Vi har i vores vurdering endvidere lagt vægt på, at behandlingsprisen på 3,27 kr. for terazosin er væsentligt højere end behandlingspriserne for alfuzosin depottabletter og lægemidler med indhold af doxazosin og tamsulosin, der ligger på 0,37 kr. – 0,92 kr.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).



Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at terazosin opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Vi vurderer, at dette også gælder, når terazosin anvendes til behandling af hypertension. Ved denne vurdering lægger vi vægt på, at behandlingsprisen for terazosin er væsentligt højere end doxazosin, der også er godkendt til behandling af hypertension.

Ad 5 - Lægemidler med indhold af dutasterid eller finasterid (5 mg)

Lægemidler med indhold af dutasterid eller finasterid (5 mg) bevarer generelt tilskud.

Lægemidlerne hører til gruppen af 5 α -reduktasehæmmere og virker ved at hæmme omdannelsen af testosteron til dihydrotestosteron, hvorved størrelsen af prostata reduceres (2).

Godkendte indikationer og udleveringsgruppe

Finasterid og dutasterid er begge godkendt til symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi samt nedsættelse af risikoen for akut retention og operation. Finasterid 1 mg er godkendt til behandling af androgen alopeci og er ikke omfattet af denne revurdering. Dutasterid og finasterid kan udskrives af alle læger.

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

NRL for vandladningsbesvær hos mænd

I NRL for vandladningsbesvær hos mænd er både finasterid og dutasterid rekommanderet i særlige tilfælde, da der er en lille og for de fleste ikke klinisk relevant effekt på symptomerne. Det fremgår endvidere, at 5 α -reduktasehæmmere er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt (2).

EAU

Af den europæiske guideline fra EAU fremgår, at behandling med 5 α -reduktasehæmmere bør overvejes hos patienter med moderate til svære symptomer og øget risiko for sygdomsforværring (f.eks. ved prostatavolumen >40 ml) og med udsigt til længere tids behandling. Lægemidlerne har effekt på prostatas volumen og ved behandling over flere år ses også effekt på symptomer, ligesom de modsat α 1-receptorblokkere også reducerer risikoen for akut urinretention samt operation. 5 α -reduktasehæmmere er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt (1).

Medicintilskudsnet

Medicintilskudsnet indstiller, at lægemidler med indhold af finasterid og dutasterid bevarer generelt tilskud.

Medicintilskudsnet lægger vægt på specialistgruppens vurdering i NRL, hvor finasterid og dutasterid er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt. Nævnet bemærker, at begge lægemidler kun er rekommanderet i særlige tilfælde, da der er en lille og for de fleste ikke klinisk relevant effekt på symptomerne, men lægger imidlertid også vægt på den europæiske guideline, hvor det beskrives, at 5 α -reduktasehæmmere bør overvejes hos mænd med moderate til svære symptomer og øget risiko for sygdomsforværring (f.eks. ved prostatavolumen >40 ml) og med udsigt til længere tids behandling. Endelig fremhæver nævnet, at lægemidlerne har effekt på prostatas volumen, og der ved behandling over flere år også ses effekt på symptomer, ligesom de modsat α 1-receptorblokkere også reducerer risikoen for akut urinretention samt operation.

Behandlingspriser

Behandlingsprisen for finasterid er 0,46 kr. og for dutasterid 0,92 kr.



Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at lægemidler indeholdende finasterid og dutasterid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og, at prisen på disse lægemidler står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at finasterid og dutasterid er godkendt til behandling af benign prostatahyperplasi og, at begge af IRF og EAU er vurderet ligeværdige med hensyn til effekt. Vi bemærker, ligesom Medicintilskudsnævnet, at både finasterid og dutasterid af IRF kun er rekommanderet i særlige tilfælde, da der er en lille og for de fleste ikke klinisk relevant effekt på symptomerne. Vi lægger også vægt på den europæiske guideline fra EAU, hvor det fremgår, at 5 α -reduktasehæmmere bør overvejes hos mænd med moderate til svære symptomer og øget risiko for sygdomsforværring (f.eks. ved prostatavolumen > 40 ml) og med udsigt til længere tids behandling, samt at lægemidlerne har effekt på prostatas volumen og, at der ved behandling over flere år ses effekt på symptomer, ligesom de modsat α 1-receptorblokkere også reducerer risikoen for akut urinretention samt operation.

Vi lægger endvidere vægt på den lave behandlingspris.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til finasterid og dutasterid.

Ad 6 - Kombinationslægemiddel med indhold af lægemiddelstofferne dutasterid og tamsulosin

Lægemidler med indhold af en kombination af dutasterid og tamsulosin får fortsat ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Der er tale om et kombinationslægemiddel med 5 α -reduktasehæmmeren dutasterid og α 1-receptorblokkeren tamsulosin.

Godkendte indikationer og udleveringsgruppe

Lægemidlet er godkendt til symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi og nedsættelse af risikoen for akut urinretention og operation hos patienter med moderate til svære symptomer. Alle læger kan udskrive lægemidlet.

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

NRL for vandladningsbesvær hos mænd

Kombinationslægemidlet indgår ikke i IRF's NRL for vandladningsbesvær hos mænd, men IRF angiver dog, at studier har vist, at der er en bedre symptomlindring og forebyggelse af sygdomsforværring ved kombinationsbehandling med 5 α -reduktasehæmmere og α 1-receptorblokkere end ved enkelstofbehandling alene. Kombinationsbehandling er også forbundet med flere bivirkninger (2).

EAU

Af den europæiske guideline fra EAU fremgår, at kombinationsbehandling med 5 α -reduktasehæmmer og α 1-receptorblokker primært bør komme på tale hos patienter med moderate til svære symptomer og øget risiko for sygdomsforværring, for eksempel ved prostatavolumen > 40 ml, og hvor langtidsbehandling udover 12 måneder er tiltænkt (1).

Medicintilskudsnævnet

Medicintilskudsnævnet indstiller, at kombinationslægemidlet med dutasterid og tamsulosin fortsat ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.



Medicintilskudsrådet lægger vægt på, at behandling med kombinationslægemidlet har en væsentligt højere behandlingspris end behandling med billigste α 1-receptorblokker og billigste 5 α -reduktasehæmmer som separate lægemidler. På den baggrund finder Medicintilskudsrådet ikke, at den behandlingsmæssige værdi af dette kombinationslægemiddel står i rimeligt forhold til prisen.

Behandlingspriser

Behandlingsprisen for kombinationslægemidlet med dutasterid og tamsulosin er 9,24 kr.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at kombinationslægemidlet med dutasterid og tamsulosin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbe- kendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at dette lægemiddel er godkendt til symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi og, at denne kombinationsbehandling ifølge den europæiske guideline fra EAU er en mulighed hos patienter med moderate til svære symptomer og øget risiko for sygdomsforværring, for eksempel ved prostatavolumen > 40 ml, og hvor langtidsbehandling udover 12 måneder er tiltænkt.

Vi vurderer, at den behandlingsmæssige værdi af kombinationslægemidlet med dutasterid og tamsulosin ikke står i et rimeligt forhold til prisen og, at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbe- kendtgørelsen, når lægemidlet stilles over for dutasterid og tam- sulosin som separate lægemidler.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen på 9,24 kr. for kombinationslægemidlet med ind- hold af dutasterid og tamsulosin er væsentligt højere end behandlingsprisen for dutasterid på 0,92 kr. og tamsulosin på 0,37 kr. som separate lægemidler.

Det følger af medicintilskudsbe- kendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordi- nes med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at kombinationslæge- midler med dutasterid og tamsulosin opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbe- kendtgørelsens § 1, stk. 2. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Ad 7 - Kombinationslægemiddel med indhold af lægemiddelstofferne solifenacin og tamsulosin

Lægemidler med indhold af en kombination af solifenacin og tamsulosin ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Der er tale om et kombinationslægemiddel med muskarinreceptorantagonisten solifenacin og α 1-receptor- blokkeren tamsulosin. Solifenacin anvendes primært i behandlingen af overaktiv blæresyndrom.

Godkendte indikationer og udleveringsgruppe

Kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin er godkendt til behandling af moderate til svære lag- rings- og tømningssymptomer forbundet med benign prostatahyperplasi hos mænd, som ikke responderer tilstrækkeligt på behandling med monoterapi. Alle læger kan udskrive lægemidlet.

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

NRL for vandladningsbesvær hos mænd

Kombinationslægemidlet indgår ikke i IRF's NRL for vandladningsbesvær hos mænd.



EAU

Af den europæiske guideline fra EAU fremgår, at kombinationsbehandling med α 1-receptorblokkere og muskarinreceptorantagonister er et alternativ hos mænd med moderate til svære symptomer, hvor lagrings-symptomer ikke kan behandles tilstrækkeligt med de enkelte lægemiddelstoffer i monoterapi (1).

Medicintilskudsnevnet

Medicintilskudsnevnet indstiller, at kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Medicintilskudsnevnet lægger vægt på, at behandling med kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin har en væsentligt højere behandlingspris end behandling med en muskarinreceptorantagonister og en α 1-receptorblokker som separate lægemidler. På den baggrund finder Medicintilskudsnevnet ikke, at den behandlingsmæssige værdi af dette kombinationslægemiddel står i rimeligt forhold til prisen.

Behandlingspriser

Behandlingsprisen for kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin er 10,43 kr.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at dette lægemiddel er godkendt til behandling af moderate til svære lagrings- og tømningssymptomer forbundet med benign prostatahyperplasi hos mænd og, at denne kombinationsbehandling ifølge den europæiske guideline fra EAU er en mulighed hos patienter med moderate til svære symptomer, hvor lagrings-symptomer ikke kan behandles tilstrækkeligt med de enkelte lægemiddelstoffer i monoterapi.

Vi vurderer, at den behandlingsmæssige værdi af kombinationslægemidlet med solifenacin og tamsulosin ikke står i et rimeligt forhold til prisen og, at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen, når lægemidlet stilles over for behandling med solifenacin og tamsulosin som separate lægemidler.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at behandlingsprisen på 10,43 kr. for kombinationslægemidler med indhold af solifenacin og tamsulosin er væsentligt højere end behandlingsprisen for solifenacin på 0,60 kr. og tamsulosin på 0,37 kr. som separate lægemidler.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at kombinationslægemidler med indhold af solifenacin og tamsulosin opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Ad 8 - Lægemidler med indhold af tadalafil (5 mg)

Lægemidler med indhold af tadalafil 5 mg får fortsat ikke generelt tilskud.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Tadalafil er en PDE-5-hæmmer, der virker ved at hæmme enzymet fosfodiesterase-5 (PDE-5), hvorved der opnås en vaskulær afslapning af den glatte muskulatur i prostata, blære og de tilførende kar. Dette øger blodgennemstrømningen, og denne mekanisme menes at medføre reduktion af symptomer ved benign prostatahyperplasi (2).

Godkendte indikationer og udleveringsgruppe

Tadalafil 5 mg er godkendt til erektil dysfunktion og til behandling af tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi. Lægemidlet kan udskrives af alle læger.

Medicintilskudsnet

Medicintilskudsnet indstiller, at tadalafil 5 mg fortsat ikke får generelt tilskud.

Medicintilskudsnet skriver, at den primære anvendelse af tadalafil er til behandling af erektil dysfunktion, og der ydes med henvisning til forarbejderne til reglerne om medicintilskud ikke generelt tilskud til lægemidler mod erektil dysfunktion, med mindre ganske særlige forhold foreligger. På denne baggrund anbefaler Medicintilskudsnet, at tadalafil i styrken 5 mg fortsat ikke får generelt tilskud og lægger ved denne vurdering vægt på data fra Lægemiddelstatistikregisteret, hvor de indberettede indikationstekster tyder på, at en meget lille del af patienterne, der i 2017 indløste recept på tadalafil, fik lægemidlet for benign prostatahyperplasi. Nævnet lægger endvidere vægt på, at hovedparten af de enkelttilskudsansøgninger Lægemiddelstyrelsen modtager til tadalafil, er til andre patientgrupper end patienter med benign prostatahyperplasi.

Behandlingspriser

Behandlingsprisen er 1,18 kr.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 3.

Behandling af erektil dysfunktion er ifølge forarbejderne til reglerne om medicintilskud et formål til behandling af hvilket, der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra det offentlige.

Vi vurderer, at tadalafil 5 mg overvejende anvendes til behandling af erektil dysfunktion. Vi lægger ved denne vurdering vægt på de indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret, som tyder på, at kun en meget lille del af de patienter, der i 2017 indløste recept på tadalafil, fik lægemidlet til behandling af benign prostatahyperplasi. Disse data er fra 2017, men vi har ikke anledning til at tro, at dette har ændret sig siden. Vi lægger endvidere vægt på, at hovedparten af de enkelttilskudsansøgninger, vi modtager til tadalafil, er til andre patientgrupper end patienter med benign prostatahyperplasi.

Vi mener ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi finder ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, tadalafil opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen er som ovenfor anført.

Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Sundhedministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Information

Vi offentliggør denne afgørelse på vores hjemmeside. Apotekerne og relevante videnskabelige selskaber, patientforeninger og øvrige interessenter bliver orienteret direkte.

Venlig hilsen

Ghousia Javid



Referencer

¹ EAU Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) 2021. European Association of Urology. Tilgængelig på:

<https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>

² National rekommandationsliste: Vandladningsbesvær hos mænd. Sundhedsstyrelsen 2020. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/Viden/Laegemidler/Rationel-Farmakoterapi/Den-Nationale-Rekommandationsliste-NRL/Vandladningsproblemer-hos-m%C3%A6nd>

³ Lægemedlers produktresuméer. <http://produktresume.dk/AppBuilder/login.html>

Prisoversigt for lægemidler mod benign prostatahyperplasi (C02CA04, G04C og G04BE08)

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemedelstyrelsens retningslinjer af 9. marts 2018 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 30/5/2022 til 8/8 2022)

1. ATC	2. Lægemedelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg)	4. Lægemedel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
C02CA Alfa-adrenoceptor blokerende midler						
C02CA04	Doxazosin	4 - 8 ^{2,3,5}	Depottabletter	4	0,92	0,92
G04BE PDE-5-hæmmere						
G04BE08	Tadalafil	5 ^{2,5}	Filmovertrukne tabl.	5	1,18	1,18
G04CA Alfa-adrenoreceptor antagonist						
G04CA01	Alfuzosin	7,5 ²	Filmovertrukne tabl.	2,5	1,64	4,92
		10 ^{2,3,5}	Depottabletter	10	0,49	0,49
G04CA02	Tamsulosin	0,4 ^{2,4,5}	Kap.m.mod.udl.hård.	0,4	0,37	0,37
G04CA03	Terazosin	5 ^{2,4,5}	Tabletter	2 / 5	3,47 / 3,27	3,27
G04CA52	Dutasterid og tamsulosin	0,4 +0,5 ^{2,4,5}	Kapsler, hårde	0,4 + 0,5	9,24	9,24
G04CA53	Solifenacin og tamsulosin	0,4 +6 ^{1,5}	Tabl.m.mod.udl.	0,4 +6	10,43	10,43
G04CB Testosteron-5-alfa-reduktase inhibitorer						
G04CB01	Finastarid	5 ^{2,4,5}	Filmovertrukne tabl.	5	0,46	0,46
G04CB02	Dutasterid	0,5 ^{2,4,5}	Kapsler, bløde	0,5	0,92	0,92

Noter/forklaringer:

1	Doseringer fra produktresumé
2	Dosering fra den Nationale Rekommandationsliste
3	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
4	Rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste
5	Doseres 1 gang daglig

Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 23. august 2022 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af benign prostatahyperplasi i ATC-gruppe G04C samt G04BE08 og C02CA04

2care4 ApS

2care4 Generics ApS

Abacus Medicine A/S

Accord Healthcare B.V.

Amdipharm Limited

Aristo Pharma GmbH

Astellas Pharma A/S

axicorp Pharma B.V.

ChemVet Pharma ApS

Eli Lilly Danmark A/S

EuroPharma.DK ApS

Hexpress Healthcare Limited

Krka Sverige AB

Medical Valley Invest AB

Mylan AB

Nordic Prime ApS

Orifarm A/S

Orifarm Generics A/S

Orion Pharma A/S

Paranova Danmark A/S

PharmaCoDane ApS

Sandoz A/S

Singad Pharma ApS

STADA Nordic ApS

Teva Denmark A/S

UAB Sanoswiss

Viatrix ApS

Zentiva Denmark ApS