

# Medicintilskudsnet

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Sagsnr. 2025014244 (LMST)  
Sagsnr. 2025020233 (MTN)  
Den 21. marts 2025

## Medicintilskudsnetts indstilling – Methenamine hippurate ”EQL Pharma”

EQL Pharma har den 27. januar 2025 ansøgt om generelt tilskud til lægemidlet Methenamine hippurate ”EQL Pharma”, tabletter med indhold af methenaminhippurat i styrken 1 g.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 24. februar 2025, hvor EQL Pharma havde foretræde.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Methenamine hippurate ”EQL Pharma”  
tabletter med indhold af methenaminhippurat i styrken 1 g  
(herefter Methenamine hippurate)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*”Voksne patienter med recidiverende symptomatiske urinvejsinfektioner, hvor øvrige relevante tiltag er forsøgt. Behandlingen skal seponeres ved utilstrækkelig effekt efter 6-12 måneder”.*

## Markedsføring og udlevering

Methenamine hippurate fik markedsføringstilladelse den 29. april 2019 og er placeret i udleveringsgruppe B.

## Godkendt indikation<sup>1</sup>

Methenamine hippurate er ifølge produktresumeeet godkendt til profylakse af ukomplicerede nedre urinvejsinfektioner:

1. Som langvarig profylaktisk terapi efter indledende behandling med passende kemoterapeutisk middel af tilbagevendende urininfektioner.
2. Som langsigtet terapi til forebyggelse af tilbagevendende blærebetændelse.
3. At tilvejebringe profylakse hos patienter med indbyggede katetre, urinsamler osv. Og for at reducere forekomsten af kateterblokering.
4. At tilvejebringe profylakse mod indførelsen af infektion i urinvejene under instrumentelle procedurer.
5. Asymptomatisk bakteriuri.

# Medicintilskudsnævnet

## Anbefalet dosis og anvendelse

Den anbefalede dosis til voksne er 1 g 2 gange om dagen. Hos patienter med kateter kan dosen øges til 1 g 3 gange dagligt. Den anbefalede dosis til børn 6-12 år er 0,5 g 2 gange dagligt og den anbefalede dosis til børn over 12 år er 1 g 2 gange dagligt.<sup>1</sup>

## Anbefalet behandling

### Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)

DSAM udgav i 2020 FAQta-arket *Urinvejsinfektioner i almen praksis*<sup>2</sup>, hvor det fremgår, at der er evidens for, at Haiprex (methenamin), lokaløstrogen, øget vandindtag og post-coitalantibiotika forebygger recidiverende urinvejsinfektioner (UVI).

### Lægehåndbogen

Af Lægehåndbogens afsnit om *Asymptomatisk bakteriuri*<sup>3</sup> fremgår, at asymptomatisk bakteriuri er en ufarlig tilstand, som kun behandles hos gravide og nogle børn. Forskellige pleje- og hygiejnemæssige tiltag kan søges. Derudover er det lægens opgave at berolige patient, personale og pårørende.

Af Lægehåndbogens afsnit om *Urinvejsinfektion hos børn*<sup>4</sup> fremgår det, at forebyggende behandling med antibiotika bør opstartes af pædiater. Dette vil typisk overvejes ved påvist hydroureter eller recidiverende øvre UVI.

### Sundhedsstyrelsen (SST)

Af Institut for Rationel Farmakoterapi månedsblad *Urinvejsinfektioner hos ældre*<sup>5</sup> fra 2016 fremgår det, at antibiotisk behandling til forebyggelse af recidiverende UVI generelt frarådes. De fleste studier, der har undersøgt antibiotisk behandling af recidiverende UVI, fandt, at virkningen sjældent varede udover behandlingsperioden. Ved forebyggende behandling kan der udvikles resistens i patientens flora. Det anbefales så vidt muligt at eliminere mulige fysiologiske og anatomiske årsager, samt at overveje tilstedeværelse af bakterier, der ikke kan dyrkes frem ved standarddyrkning. Det fremgår også, at der ikke findes god evidens for effekten af alternativer til antibiotika til forebyggelse af recidiverende UVI. Sundhedsstyrelsen henviser til et Cochrane-review om effekten af methenaminhippurat til at forebygge recidiverende UVI. En beskrivelse heraf fremgår af afsnittet *Reviews* på side 3 i denne indstilling.

### National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

NICE skriver i guideline fra 2018 om *Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing*<sup>6</sup> overvej behandling med methenaminhippurat som et alternativ til daglig profylakse med antibiotika hos kvinder, trans-mænd og non-binære med et kvindeligt urinsystem med recidiverende UVI (i de nedre urinveje), som ikke er gravide, hvor adfærdsmæssige og personlige hygiejneforanstaltninger, vaginalt østrogen eller enkelt-dosis antibiotikaprofylakse (hvis nogen af disse har været passende og anvendelige) ikke har haft tilstrækkelig effekt. NICE skriver, at lægen bør revurdere behandlingen inden for 6 måneder og derefter hver 12. måned. Lægen bør konsultere en specialist, hvis lægen overvejer at anvende methenaminhippurat til børn og unge med recidiverende UVI som et alternativ til daglig profylakse med antibiotika.

## Effekt af methenaminhippurat

Methenamin er et bakteriostatisk middel, som blev markedsført for mere end 50 år siden. Der er ikke udført nye kliniske studier i forbindelse med godkendelsen af Methenamine hippurate med lægemidlet Haiprex (methenamin) som referencelægemiddel. Haiprex er placeret i udleveringsgruppe HF, men da indikationen for Methenamine hippurate inkluderer behandling af børn, er denne placeret i udleveringsgruppe B<sup>a</sup>.

---

<sup>a</sup> Decentralised Procedure RMS Day 210 Final assessment report Methenamine Hippurate "EQL Pharma", Lægemiddelstyrelsen 2019.

# Medicintilskudsnet

## Reviews

Vi har identificeret to systematiske reviews af effekten af methenamin. Et Cochrane review, senest opdateret i 2012, inkluderede 13 studier involverende patienter med enten symptomgivende urinvejsinfektioner (UVI) eller bakteriuri behandlet med methenamin. De inkluderede studier var hovedsageligt ublindede og blev vurderet til at være af lav kvalitet. Studierne var heterogene, hvilket vanskeliggjorde en samlet konklusion. Subgruppeanalyser indikerede, at der kunne være effekt af methenamin hos patienter uden urinvejsanomalier både ved symptomgivende UVI og ved bakteriuri<sup>7</sup>. Der var få uønskede hændelser.

Et senere systematisk review blev publiceret i 2023. Forfatterne beskriver at have fulgt PRISMA guidelines, men systematisk vurdering af evidens indgår ikke, og det er ikke tydeligt beskrevet hvordan de kommer fra beskrivelser af de inkluderede studier til konklusioner. Forfatterne identificerede 11 artikler i en søgning efter randomiserede studier, case-kontrol studier og meta-analyser. Siden Cochrane reviewet er der bl.a. publiceret flere ublindede, randomiserede studier og et case-kontrol studie fra et norsk register<sup>8,9,10</sup>. Studierne, som indgår i reviewet, er yderst metodemæssigt heterogene, og de inkluderede patienter og længden af behandlingen er også forskellig. Forfatterne konkluderede, at data på klinisk effekt og sikkerhed er begrænset, men at methenamin kan være en veltolereret, effektiv og antibiotikasparende behandling til indikationen<sup>11</sup>.

I sin ansøgning fremhæver ansøger, at der er fremkommet ny evidens de senere år. Ansøger fremhæver ALTAR studiet<sup>8</sup>, som det største og meste robuste studie af methenaminhippurat som profylakse mod recidiverende UVI. ALTAR studiet indgår i det ovennævnte systematiske review fra 2023.

## ALTAR studiet<sup>8</sup>

Et ublindt, randomiseret, non-inferiority studie (n=240), der undersøgte effekten af methenaminhippurat sammenlignet med standard profylaktisk antibiotisk behandling hos kvinder med tilbagevendende urinvejsinfektioner, som havde haft mindst 3 UVI'er inden for 12 måneder eller 2 UVI'er inden for 6 måneder og hvor profylaktisk behandling var indiceret. Kvinderne var i gennemsnit 50 år og havde median haft 6 UVI'er inden for 12 måneder inden opstart af behandlingen. De blev randomiseret 1:1 ublindt til enten methenaminhippurat eller standard antibiotika (nitrofurantoin, trimetoprim eller cefalexin). Det primære endepunkt var antal patientrapporterede antibiotikabehandlede UVI'er i løbet af 12 måneders behandling og her sås en incidens på 0,89 UVI/personår i gruppen behandlet med antibiotika og 1,38 UVI/personår i gruppen behandlet med methenaminhippurat med en absolut forskel på 0,49 og en incidensratio på 1,52 i antibiotikas favør. Da forskellen var <1 UVI/personår, som på forhånd var defineret som den relevante non-inferiority margin, blev non-inferioritet bekræftet. Det er dog værd at bemærke, at incidensen var lav, sammenholdt med non-inferiority margin.

## **Pris og behandlingsalternativ**

Behandlingsprisen for Methenamine hippurate er 4,96-7,47 kr. per dag.

Den gennemsnitlige behandlingspris for Haiprex med indhold af methenaminhippurat i 2023 er beregnet til 5,73 kr. per dag for en dosis på 2 g daglig.<sup>b</sup> Haiprex er et håndkøbslægemiddel, der sælges i frihandel, hvorfor lægemidlet ikke har en fast pris. Se i øvrigt bilag A for yderligere oplysninger om behandlingspriser.

## **Enkelttilskud til methenaminhippurat**

Lægemiddelstyrelsen bevilger aktuelt enkelttilskud til Haiprex med indhold af methenaminhippurat til personer med recidiverende urinvejsinfektioner og personer med kateter, der har effekt af behandlingen i form af færre urinvejsinfektioner. I 2022, 2023 og 2024 bevilgede Lægemiddelstyrelsen enkelttilskud til henholdsvis 84, 103 og 135 personer.

---

<sup>b</sup> Gennemsnitspris for pakninger solgt på apotek i 2023 - beregnet med udgangspunkt i tal for omsætning og antal solgte pakninger fra medstat.dk

# Medicintilskudsnet

## Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Methenamine hippurate får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Voksne patienter med recidiverende symptomatiske urinvejsinfektioner, hvor øvrige relevante tiltag er forsøgt. Behandlingen skal seponeres ved utilstrækkelig effekt efter 6-12 måneder".*

Vi vurderer, at Methenamine hippurate har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Methenamine hippurate er godkendt til voksne og børn fra 6 år som langsigtet terapi til forebyggelse af tilbagevendende blærebetændelse (eventuelt efter indledende behandling med passende kemoterapeutisk middel), til profylakse hos patienter med indbyggede katetre, til profylakse mod indførelsen af infektion i urinvejene under instrumentelle procedurer og til behandling af asymptomatisk bakteriuri.<sup>1</sup>

Vi lægger også vægt på, at to systematiske reviews<sup>7,11</sup> konkluderer, at methenamin kan være en veltolereret, effektiv og antibiotikasparende behandling til indikationen. Vi er opmærksomme på, at forfatterne til det seneste review fra 2023 konkluderede, at data om klinisk effekt og sikkerhed stadig er begrænset, selvom der i de seneste år er tilkommet ny evidens. De studier, som indgår i reviewet, er relativt små og metodemæssigt særdeles heterogene både hvad angår de inkluderede patienter og behandlingslængden.

I vores vurdering lægger vi desuden vægt på, at DSAM<sup>2</sup> skriver, at der er evidens for, at Haiprex (methenamin), lokaløstrogen, øget vandindtag og post-coitalantibiotika forebygger recidiverende UVI. Yderligere lægger vi vægt på, at NICE<sup>6</sup> anbefaler, at man overvejer behandling med methenaminhippurat som et alternativ til daglig profylakse med antibiotika hos kvinder, transmænd og non-binære med et kvindeligt urinsystem med recidiverende UVI (i de nedre urinveje), som ikke er gravide, hvor adfærdsmæssige og personlige hygiejneforanstaltninger, vaginalt østrogen eller enkeltdosis antibiotikaprofylakse ikke har haft tilstrækkelig effekt.

Vi vurderer, at den behandlingsmæssige værdi af Methenamine hippurate ikke står i et rimeligt forhold til prisen for alle patienter omfattet af den godkendte indikation, navnlig ikke ved behandling af asymptomatisk bakteriuri og behandling af børn. Ved vores vurdering i forhold til asymptomatisk bakteriuri lægger vi vægt på, at det af Lægehåndbogen<sup>3</sup> fremgår, at asymptomatisk bakteriuri er en ufarlig tilstand, som kun behandles hos gravide og nogle børn. I forhold til behandling af børn lægger vi vægt på, at det af Lægehåndbogen<sup>4</sup> fremgår, at forebyggende behandling med antibiotika hos børn bør opstartes af pædiater og at Lægehåndbogen ikke nævner methenaminhippurat som en behandlingsmulighed hos børn.

I forhold til indikationen profylaktisk anvendelse af Methenamine hippurate mod indførelse af infektion i urinvejene under instrumentelle procedurer, mener vi, at lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, da vi antager, at lægen iværksætter den nødvendige behandling i umiddelbar forlængelse af proceduren og at der ikke efterfølgende er behov for behandling af patienten.

Vi vurderer, at behandlingsprisen på 4,96-7,47 kr. per dag for Methenamine hippurate alene står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for voksne patienter med recidiverende symptomatiske urinvejsinfektioner, hvor øvrige relevante tiltag er forsøgt og hvor effekten af behandlingen revurderes efter 6-12 måneder for at sikre, at behandling med Methenamine hippurate seponeres hos patienter med utilstrækkelig effekt. Vi lægger her vægt på, at NICE<sup>6</sup> skriver, at lægen bør revurdere behandlingen indenfor 6 måneder og derefter hver 12. måned.

Vi forventer, at et generelt klausuleret tilskud til Methenamine hippurate kan bidrage til at reducere forbruget af antibiotika og derved forebygge antibiotikaresistens, som af WHO er udpeget som en af de største nuværende trusler mod verdensbefolkningens sundhed.

## Medicintilskudsnet

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Methenamine hippurate, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

# Medicintilskudsnet

## Referencer

---

- <sup>1</sup> Produktresumé for Methenamine hippurate EQL Pharma. Lægemiddelstyrelsen. Offentliggjort 24. maj 2023. Besøgt 6. marts 2025. Tilgængelig fra <https://produktresume.dk/AppBuilder/search?q=Methenamine+hippurate+EQL+Pharma%2C+tabletter+1+g.docx>
- <sup>2</sup> Urinvejsinfektioner i almen praksis, FaQta-ark, Dansk Selskab for Almen Medicin, 2020. Tilgået 6. februar 2025, tilgængeligt fra <https://www.dsam.dk/vejledninger/urinvejsinfektioner/urinvejsinfektioner-i-almen-praksis#diagnostik>
- <sup>3</sup> Asymptomatisk bakteriuri, Lægehåndbogen, opdateret 6. december 2024, tilgået 14. februar 2025. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/nyrer-og-urineveje/symptomer-og-tegn/asymptomatisk-bakteriuri/>
- <sup>4</sup> Urinvejsinfektion hos børn, Lægehåndbogen, opdateret 28. januar 2025, tilgået 14. februar 2025, tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatric/tilstande-og-sygdomme/infektioner/urinvejsinfektion-hos-boern/>
- <sup>5</sup> Urinvejsinfektioner hos ældre, Månedssblad for rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen, 2016. Tilgængelig fra: [Urinvejsinfektioner hos ældre - Artikel fra Rationel Farmakoterapi 10, 2016 - Sundhedsstyrelsen](#)
- <sup>6</sup> NICE guideline Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing, publiceret 31. oktober 2018, senest opdateret 12. december 2024, tilgået 13. februar 2025. Tilgængelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112>
- <sup>7</sup> Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2012.
- <sup>8</sup> Harding C, Mossop H, Homer T, Chadwick T, King W, et al. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. BMJ. 2022 Mar 9;376:e068229.
- <sup>9</sup> Botros C, Lozo S, Iyer S, Warren A, Goldberg R et al. Methenamine hippurate compared with trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. Int Urogynecol J. 2022 Mar;33(3):571-580.
- <sup>10</sup> Rui L, Lindbaek M, Gjelstad S. Preventive effect of methenamine in women with recurrent urinary tract infections - a case-control study. Scand J Prim Health Care. 2022 Sep;40(3):331-338.
- <sup>11</sup> Li JM, Cosler LE, Haraus EP, Myers CE, Kufel WD. Methenamine for urinary tract infection prophylaxis: A systematic review. Pharmacotherapy. 2024 Feb;44(2):197-206

# Medicintilskudsnet

## Bilag A

### Prisoversigt for Methenamine hippurate "EQL Pharma"

Priser per 16. september 2024

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation <sup>1</sup>	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Dosis <sup>2</sup>	Pris per pakning (kr.) <sup>3</sup>	Pris per dag (kr.)
Methenamine Hippurate "EQL Pharma", tabletter (methenamin-hippurat)	J01XX05	<p>Profylakse af ukomplicerede nedre urinvejsinfektioner:</p> <p>1. Som langvarig profylaktisk terapi efter indledende behandling med passende kemoterapeutisk middel af tilbagevendende urininfektioner.</p> <p>2. Som langsigtet terapi til forebyggelse af tilbagevendende blærebetændelse.</p> <p>3. At tilvejebringe profylakse hos patienter med indbyggede katetre, urinsamler osv. Og for at reducere forekomsten af kateterblokering.</p> <p>4. At tilvejebringe profylakse mod indførelsen af infektion i urinvejene under instrumentelle procedurer.</p> <p>5. Asymptomatisk bakteriuri.</p>	-	B	1 g	100 stk.	<p>Voksne 1 g 2 gange om dagen.</p> <p>Hos patienter med katetre kan dosis øges til 1 g 3 gange dagligt.</p> <p>Børn 6-12 år 0,5 g 2 gange dagligt.</p> <p>Børn over 12 år 1 g 2 gange dagligt.</p>	249,00	<p>Voksne 4,98-7,47</p> <p>Børn 6-12 år 2,49</p> <p>Børn over 12 år 4,98</p>

# Medicintilskudsnet

Methenamin, tabletter (Haiprex)	J01XX05	Forebyggelse af urinvejsinfektioner, især hos kateterbærere.	-	HF	1 g	100 stk.	Voksne 1 g 2 gange daglig	286,33 <sup>4</sup>	5,73
<b>Antibiotika</b>									
Pivmecillinam, tabletter (fx Selexid)	J01CA08	Urinvejsinfektioner og salmonellose forårsaget af mecillinamfølsomme bakterier.	Generelt tilskud	B	200 mg	20 stk.	Langtidsbehandling SST 200 mg 3 gange daglig i 6 uger	100,80	15,12
						30 stk.		130,60	13,06
						40 stk.		180,15	13,51
						100 stk.		449,15	13,47
Trimethoprim, tabletter og oral suspension (fx Trimopan)	J01EA01	Urinvejsinfektioner forårsaget af trimethoprimfølsomme bakterier.	Generelt tilskud	B	100 mg	30 stk.	Langtidsbehandling fra produktresumé Voksne og børn over 12 år 100 mg dagligt	162,95	5,43
						100 stk.		SST (voksne) 100 mg dgl i 6 uger	484,15
					10 mg/ml	100 ml	Langtidsbehandling fra produktresumé Børn > 3 måneder 1-2 mg/kg/dagligt som enkelt dosis til natten.	191,45	<u>Børn 10 kg</u> 1,90-3,80  <u>Børn 20 kg</u> 3,80-7,60  <u>Børn 30 kg</u> 5,70-11,40



## Medicintilskudsnet

Nitrofurantonin, tabletter	J01XE01	Urinvejsinfektioner forårsaget af nitro- furantoinfølsomme bakterier.	Generelt tilskud	B	50 mg	30 stk.	<i>Langtidsbehandling</i> SST 50 mg dgl i 6 uger	127,00	4,23-8,47
						100 stk.	NICE 50-100 mg til natten	290,00	2,90-5,80

<sup>1</sup> Indikation ifølge produktresumé

<sup>2</sup> Dosis ifølge produktresumé, Sundhedsstyrelsen (SST) og National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

<sup>3</sup> Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

<sup>4</sup> Gennemsnitspris for pakninger solgt på apotek i 2023 - beregnet med udgangspunkt i tal for omsætning og antal solgte pakninger fra medstat.dk