

Til virksomheden

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

11. juni 2010

Lægemedelstyrelsen har ad hoc revurderet tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist og reninhæmmere), for hvilke der er eller har været anmeldt en pris til Lægemedelstyrelsen per den 31. maj 2010.

Journal nr:
5315-2


Vi vedlægger vores afgørelse.

Nedenfor følger en oversigt over de af Deres virksomheds lægemidler, der er omfattet af afgørelsen, med angivelse af lægemidlernes tilskudsstatus fra **den 15. november 2010**.

.....

Afgørelsen vedrører samtlige styrker og pakningsstørrelser af det pågældende lægemiddel, med mindre andet er angivet.

Med venlig hilsen



Elisabeth Thomsen



Til virksomheder der per 31.maj 2010 eller tidligere har markedsført et eller flere lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X

11. juni 2010

Lægemiddelstyrelsen afslutter med denne afgørelse ad hoc revurdering af tilskudsstatus for samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren, som er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen per den 31. maj 2010.

Journal nr:
5315-2

Denne ad hoc revurdering er foranlediget af et væsentligt prisfald i tilskudsprisen på lægemidler med indhold af losartan som følge af introduktion af generika.

Afgørelsen får virkning **per 15. november 2010**.

Sagsfremstilling

Medicintilskuds nævnet har afgivet indstilling om lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus til Lægemiddelstyrelsen den 29. marts 2010. Vi henviser til det heri anførte om sagsforløbet. Nævnets indstilling med bilag kan ses på <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=16291>.

Medicintilskuds nævnets indstilling har været i høring hos berørte virksomheder og relevante videnskabelige selskaber. Der er indkommet 12 hørings svar, som kan ses på <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=17315>.

Samtlige hørings svar blev forelagt for Medicintilskuds nævnet på møde den 18. maj 2010. Nævnet fastholdt sin indstilling af den 29. marts 2010.

Væsentlige synspunkter i de indkomne hørings svar med relation til afgørelsen og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil fremgår af et høringsnotat (Bilag 1).



De priser, der lå til grund for Medicintilskudsrådets indstilling, fremgår af Bilag B til rådets indstilling. Til brug for denne afgørelse har Lægemiddelstyrelsen udarbejdet en ny prisoversigt (Bilag 2) baseret på 6 prisperioder med første periodestart den 8. marts 2010 og sidste periodestart den 17. maj 2010. Behandlingspriser og enhedspriserne er beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 8. juni 2005 om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus og Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus. For kombinationslægemidlerne er der taget udgangspunkt i de faktisk markedsførte styrker.

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

Afgørelse

1.

Enkelstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonist) og C09X (reninhæmmere) med indhold af:

- eprosartan (C09CA02)
- valsartan (C09CA03)
- irbesartan (C09CA04)
- candesartan (C09CA06)
- telmisartan (C09CA07)
- olmesartan (C09CA08)
- aliskiren (C09XA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til 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 sundhedslovens § 144, stk. 2, efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud), jf. bekendtgørelsens § 1, stk. 2.

I relation til aliskiren vurderer Lægemiddelstyrelsen, at et generelt klausuleret tilskud til aliskiren til de få, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (lægemidler med indhold af ACE-hæmmere: enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, og angiotensin-II antagonist losartan), er fundet utilstrækkelige, vil medføre risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset

at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens 1, stk. 3, nr. 5.

2.

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

- eprosartan og hydrochlorthiazid (C09DA02)
- valsartan og hydrochlorthiazid (C09DA03)
- irbesartan og hydrochlorthiazid (C09DA04)
- candesartan og hydrochlorthiazid (C09DA06)
- telmisartan og hydrochlorthiazid (C09DA07)
- olmesartan og hydrochlorthiazid (C09DA08)
- valsartan og amlodipin (C09DB01)
- valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid (C09DX01)
- aliskiren og hydrochlorthiazid (C09XA52)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

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

Det er med henvisning til sundhedslovens § 144, stk. 2, efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud), jf. bekendtgørelsens § 1, stk. 2.

I relation til aliskiren og hydrochlorthiazid vurderer Lægemiddelstyrelsen, at et generelt klausuleret tilskud til aliskiren og hydrochlorthiazid til de få, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, og angiotensin-II antagonist losartan), er fundet utilstrækkelige, vil medføre risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jf. medicintilskudsbekendtgørelsens 1, stk. 3, nr. 5.

Begrundelse

Ad 1. – Enkeltstoflægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist

¹ Bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005

Af Bilag 2 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for behandling med lægemidler med indhold af enkeltstoffet losartan udgør mellem 0,62 kr. og 0,75 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for behandling med lægemidler med indhold af enkeltstofferne eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan mellem 5,29 kr. og 10,92 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet i sin indstilling af 29. marts 2010 henviser til, at der er klasseeffekt mellem samtlige angiotensin-II antagonist, og at lægemidlerne anbefales ligeværdigt på alle indikationer.

På denne baggrund finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af enkeltstofferne eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de stilles over for lægemidler med indhold af enkeltstoffet losartan.

Det er med henvisning til sundhedslovens § 144, stk. 2, efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder medicin-tilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud), jf. bekendtgørelsens § 1, stk. 2.

Ad.2. – Kombinationslægemidler - angiotensin-II antagonist og hydrochlortiazid

Af Bilag 2 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for behandling med kombinationslægemidler med indhold af hydrochlortiazid og henholdsvis eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan ligger mellem 6,42 kr. og 12,45 kr. jf. dog nedenfor om kombinationslægemidler i høje styrker.

Til sammenligning ligger de gennemsnitlige laveste enhedspriser for de generelt tilskudsberettigede kombinationslægemidler med indhold af losartan mellem 0,57 kr. og 1,89 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet i sin indstilling af 29. marts 2010 henviser til, at der er klasseeffekt mellem samtlige angiotensin-II antagonist, og at lægemidlerne anbefales ligeværdigt på alle indikationer.

Kombinationslægemidler – hydrochlortiazid og angiotensin-II antagonist i høje styrker

Der er ikke markedsført kombinationslægemidler med indhold af losartan og hydrochlortiazid, der styrkemæssigt svarer til kombinationslægemidler med indhold af hydrochlortiazid og henholdsvis 320 mg valsartan og 32

mg candesartan, hvis gennemsnitlige laveste enhedspriser er 16,53 kr. og 16,75 kr.

Uanset at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, finder Lægemiddelstyrelsen ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en væsentlig højere pris i forhold til en kombination af et kombinationslægemiddel med indhold af losartan og hydrochlorthiazid og et enkeltstofslægemiddel med indhold af losartan indtaget hver for sig. Den samlede pris herfor udgør henholdsvis 1,58 kr. og 2,64 kr.

Kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist og bl.a. amlodipin

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af valsartan (80 mg og 160 mg) og amlodipin udgør mellem 8,07 kr. og 10,40 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstoflægemidlet losartan mellem 0,62 kr. og 0,75 kr. Hertil kommer henholdsvis 0,32 kr. og 0,35 kr. for amlodipin 5 og 10 mg.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af valsartan (160 mg), amlodipin og hydrochlorthiazid udgør mellem 11,66 kr. og 11,82 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af valsartan (320 mg), amlodipin og hydrochlorthiazid udgør 16,76 kr.

Til sammenligning udgør de gennemsnitlige laveste enhedspriser for de generelt tilskudsberettigede kombinationslægemidler med indhold af losartan og hydrochlorthiazid mellem 0,83 kr. og 1,89 kr. Hertil kommer henholdsvis 0,32 kr. og 0,35 kr. for amlodipin 5 og 10 mg.

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 og amlodipin indtaget hver for sig. Tilsvarende er den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid væsentligt højere end den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og losartan samt amlodipin i separate formuleringer.

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

På denne baggrund finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af kombinationslægemidler med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når de stilles over for lægemidler med indhold af losartan.

Det er med henvisning til sundhedslovens § 144, stk. 2, efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder medicin-tilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud), jf. bekendtgørelsens § 1, stk. 2.

Ad 1. og 2. - Lægemidler med indhold af aliskiren

Af Bilag 2 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris for enkeltstoflægemidler, der indeholder reninhæmmeren aliskiren, udgør 11,18 kr. per døgn.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for behandling med lægemidler med indhold af de generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere: enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril og angiotensin-II antagonistens losartan mellem 0,35 kr. og 2,20 kr.

Af Bilag 2 fremgår også, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for behandling med kombinationslægemidler med indhold af aliskiren og hydrochlortiazid udgør 11,55 kr.

Til sammenligning udgør de gennemsnitlige laveste enhedspriser for de generelt tilskudsberettigede kombinationslægemidler med indhold af de generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere: enalapril, lisinopril eller ramipril henholdsvis angiotensin-II antagonistens losartan mellem 0,50 kr. og 1,89 kr. Hertil kommer eventuelt 0,75 kr. for 100 mg losartan.

Vi lægger vægt på Medicintilskudsnevnets henvisning til, at lægemidler med indhold af aliskiren først skal anvendes i de få tilfælde, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril og angiotensin-II antagonistens losartan) er fundet utilstrækkelige.

På denne baggrund og med henvisning til, at aliskiren i den Nationale Rekommandationsliste rekommanderes med forbehold, da der ikke foreligger studier med kliniske endepunkter, finder Lægemiddelstyrelsen, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af aliskiren ikke står i et rimeligt forhold til prisen.

Med samme begrundelse er det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke muligt at identificere dele af indikationen for disse lægemidler, der selv-

stændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

Med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, finder Lægemiddelstyrelsen endvidere, at et generelt klausuleret tilskud til de få tilfælde vil medføre risiko for, at aliskiren anvendes som førstevalg, uanset at dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet. Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan betinge et andet resultat.

I de særlige tilfælde, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, og angiotensin-II antagonisten losartan), har vist sig utilstrækkelige, kan lægen søge enkelttilskud for patienten.

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 "Vej-ledning 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). Link til medicintilskudsbekendtgørelsen findes her: <http://lms-lw.lovportaler.dk/ShowDoc.aspx?docId=bek20050180-full>. Link til sundhedsloven findes her: <http://lms-lw.lovportaler.dk/showdoc.aspx?docId=lov20050546>.

Revurdering

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

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

Klagevejledning

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

Information

Læger og apoteker vil blive orienteret om indholdet af denne afgørelse via artikler i fagblade og breve fra Lægemiddelstyrelsen mv. Øvrige interessenter vil modtage en meddelelse med henvisning til Lægemiddelstyrelsens hjemmeside. På hjemmesiden findes afgørelsen, diverse informationsmateriale samt en oversigt over den nuværende og kommende tilskudsstatus for alle lægemidler omfattet af denne afgørelse. Derudover vil vi anmode apotekerne om at udlevere et informationsark om ændringerne til de berørte patienter.

Med venlig hilsen



Elisabeth Thomsen

Bilag 1: Notat om høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til hjerte-karsygdomme i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X.

Bilag 2: Prisoversigt

Lægemiddelstyrelsen
J.nr. 5315-2
Den 11. juni 2010

Bilag 1 - Notat om høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til hjerte-karsygdomme i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X

Høringsparter

Berørte virksomheder:

2care4 ApS, AstraZeneca A/S, Bayer AG-Leverkusen, Bayer Schering Pharma AG, Boehringer Ingelheim, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, EuroPharmaDK ApS, Menarini International Operation, Merck Sharp & Dohme BV, Novartis Europharm Ltd., Novartis Healthcare A/S, Orifarm A/S, Paranova Danmark A/S, PharmaCoDane ApS, Sanofi Pharma Bristol-Meyers, Sanofi Pharma Bristol-Myers, Singad Pharma ApS, Solvay Pharmaceutical GmbH og Solvay Pharmaceuticals B.V.

Lægevidenskabelige selskaber:

Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Hypertensionsselskab, Dansk Karkirurgisk Selskab, Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Medicinsk Selskab, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Apopleksi, Dansk Selskab for Geriatri, Dansk Selskab for Intern Medicin, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi og Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi.

Patientorganisationer:

Danske Patienter, Danske Handicaporganisationer, Hjerteforeningen, Diabetesforeningen og Hjernesagen.

Derudover er Sundhedsstyrelsen og Institut for Rationel Farmakoterapi orienteret.

Lægemiddelstyrelsen har modtaget 12 høringssvar. Link til svarene er her:

<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=17315>

Vi forelagde samtlige svar for Medicintilskudsnævnet med anmodning om nævnets kommentarer til de læge- og lægemiddelfaglige forhold. Svarene blev drøftet på nævnets møde 18. maj 2010, og nævnet fandt ikke anledning til at ændre eller supplere sin indstilling.

Dette notat henviser til væsentlige punkter i de modtagne høringssvar med relation til afgørelsen og indeholder Lægemiddelstyrelsens kommentarer hertil.

1. Processen

En række høringssvar kritiserer, at den foreslåede tilskudsændring kommer så relativt hurtigt efter den seneste tilskudsændring i ATC-gruppe C09.

I forbindelse med introduktionen af den regelmæssige revurdering af alle lægemidlers tilskudsstatus var forudsætningen at foretage en periodisk gennemgang af hele lægemiddelsortimentet. Det var dog også forudsætningen, at væsentlige ændringer i forudsætningerne for et generelt tilskud kunne udløse en såkaldt ad hoc revurdering og at adgangen til at tilbagekalde en afgørelse om generelt tilskud skulle bestå, når forudsætningerne for denne afgørelse ikke længere er til stede. Denne mulighed er også

beskrevet i Lægemedelstyrelsens afgørelse af den 16. januar 2009, hvor Lægemedelstyrelsen klausulerede det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisterne: ”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.”

Det er korrekt, at vi i vores brev til virksomhederne i juni 2005 under overskriften "systematisk, periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus" skrev, at virksomhederne ville få en frist på 3 måneder til at indsende eventuelle bemærkninger. Denne revurdering af tilskudsstatus sker imidlertid ikke som led i den regelmæssige periodiske revurdering, men er en ad hoc revurdering, der iværksættes i særlige tilfælde, når der, som nu, fx er sket væsentlige prisfald som følge af introduktion af generika med indhold af losartan, jf. også Lægemedelstyrelsens vejledning om procedure for revurderinger af den 8. juni 2005: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=6305>.

Da dette terapiområde netop har været gennemgået som led i den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, og Medicintilskudsnævnets indstilling af den 29. marts 2010 i alt væsentligt bygger på nævnets indstillinger, der lå til grund for Lægemedelstyrelsens afgørelse af den 16. januar 2009, finder vi, at en frist på 5 uger giver de berørte parter rimelig tid til at sætte sig ind i oplysningerne og overveje deres udtalelse.

2. Økonomiske konsekvenser for den forskende industri

Flere høringsparter ønsker, at styrelsen skal tage hensyn til de langsigtede, negative afledte konsekvenser for vedvarende forskning i og udvikling af nye behandlingsmuligheder samt videreuddannelse af sundhedsfagligt personale, som revurderingen kan få, samt stiller spørgsmål ved om ændringen vil medføre samfundsbesparelser.

Formålet med sundhedslovens regler om medicintilskud er at yde offentligt tilskud til lægemiddelbehandling og sikre en hensigtsmæssig anvendelse af regionernes midler og tilskynde til rationel lægemiddelbehandling. De anførte hensyn til den forskende industri udgør ikke lovlige kriterier, som kan inddrages i Lægemedelstyrelsens afgørelser om tilskud til lægemidler. Hertil kommer, at formålet med revurdering af lægemidlers tilskudsstatus ikke er besparelser, men at sikre, at lægemidlerne opfylder betingelserne for generelt tilskud.

3. Dokumentation – Godkendte indikationer

Flere høringsparter anfører, at losartan ikke har samme dokumentation som de øvrige angiotensin-II antagonist, herunder for hjerteinsufficiens, hvor valsartan og candesartan fremhæves.

Dokumentationen er ikke ens, men vi henholder os til, at lægemidlerne anbefales ligeværdigt på alle indikationer i såvel nationale som internationale behandlingsvejledninger, jf. også Medicintilskudsnævnets indstilling af 29. marts 2010.

Dansk Nefrologisk Selskab anfører, at andre angiotensin-II antagonist end losartan i reglen kan doseres en gang dagligt og derfor har en væsentlig plads i terapien. Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) refererer data vedrørende bl.a. losartan, candesartan og valsartan og påpeger, at candesartan og valsartan er veldokumenterede i behandling af hjerteinsufficiens. Selskabet anfører, at de ændrede tilskudsregler efter deres opfattelse kan medføre en betydelig forringelse af behandlingen af hjerteinsufficiens, såfremt patienterne omstilles til losartan 50 mg, som DCS anfører som indarbejdet i klinisk praksis. DCS anbefaler, at valsartan og candesartan bevarer generelt klausuleret tilskud, når losartan får ændret status fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

Vi lægger vægt på Medicintilskudsrådets henvisning til den Nationale Rekommandationsliste for midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (C09), hvoraf fremgår følgende: ”Effekten af angiotensin-2 antagonisterne må anses for en klasseeffekt for alle relevante indikationer, selvom ikke alle stoffer er lige massivt dokumenteret i kliniske endepunktsstudier. Flere stoffer (candesartan, losartan, valsartan) har den registrerede indikation hjerteinsufficiens. Da der i øvrigt ikke er andre forhold, der synes at adskille effekt og bivirkninger af de forskellige angiotensin-2 antagonist, er det specialistgruppens og styregruppens vurdering, at der er tale om en klasseeffekt.” (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/hjerte_og_kredsloeb/c09_midler_til_reni_n-angiotensin_systemet.htm). Både Dansk Nefrologisk Selskab og Dansk Cardiologisk Selskab var repræsenterede i ekspertgruppen i forbindelse med arbejdet med den Nationale Rekommandationsliste.

Lægemiddelstyrelsen lægger også vægt på Medicintilskudsrådets henvisning til Dansk Hypertensionsselskabs behandlingsvejledning fra 2009 (<http://www.dahs.dk/fileadmin/Behandlingsvejled0910-endelig-printversion.pdf>), hvor angiotensin-II antagonisternes klassificeres som ligeværdige (side 5 samt side 8, hvor nyresyge omtales).

Vi tager stilling til et lægemiddels tilskudsstatus og ikke til regimer, som fx valg mellem 50 mg og højere doser af losartan. Det er den behandlende læges ansvar.

Boehringer Ingelheim skriver, at Medicintilskudsrådet har skrevet en forkert indikation i Bilag B. Det er korrekt, at den godkendte indikation anført i Bilag B til Medicintilskudsrådets indstilling af 29. marts 2010 er ufuldstændig, men vi henviser til, at den Nationale Rekommandationsliste anbefaler angiotensin-II antagonist ligeværdigt. On-Target studiet, som virksomheden henviser til, er reference til den Nationale Rekommandationsliste (kilde 24).

Sanofi Aventis anfører, at irbesartan har bedre døgndækning i hypertensionsbehandling end losartan og Astra Zeneca refererer til en metaanalyse af randomiserede studier, som har vist en bedre blodtryksreduktion på forskellige regimer af candesartan sammenlignet med forskellige regimer af losartan.

Vi - ligesom Medicintilskudsrådet - generelt lægger vægt på effekt på klinisk betydende endepunkter.

Astra Zeneca refererer endvidere til nye svenske data, som har fundet, at candesartan er forbundet med en 14 % lavere dødelighed end losartan, og at der er fundet 50 % overdødelighed under losartanbehandling sammenlignet med candesartan i hjerteinsufficienspatienter. Lægemiddelstyrelsen er enig i, at observationelle opgørelser er interessante og har en betydelig plads, når det fx gælder studiet af sjældne bivirkninger, men disse studier er retrospektive, observationelle, ikke-randomiserede opgørelser, som man efter vores opfattelse ikke kan anvende til at afgøre effektforskelle af ovennævnte størrelsesorden. Vi hæfter os ved, at disse nye studier ikke har givet anledning til ændring af Medicintilskudsrådets indstilling af den 29. marts 2010.

Astra Zeneca refererer endelig til farmakøkonomiske studier, som sammenligner candesartan med generisk losartan – altså losartan i original pris. Det er retrospektive, observationelle, ikke-randomiserede opgørelser, som ligger til grund for de økonomiske sammenligninger, hvor man fandt større ressourceforbrug hos de losartanbehandlede patienter. Denne forskel skyldes flere ambulante besøg. Den estimerede økonomiske forskel forsvinder, hvis losartanprisen sænkes med 90 %, hvilket svarer til prisen på losartan og i øvrigt er det vores opfattelse, at effektforskellen er alt for lille til, at man kan afgøre om den er reel pga. det observationelle design.

4. Sammenligning af analoge lægemidler i relation til tilskud

Lif skriver, at generelle sammenligninger mellem produkter med forskellige indholdsstoffer og forskellig dokumentation indebærer en unuanceret gennemsnitsbetragtning i forhold til såvel produktvariationer som den meget forskelligartede patientpopulation, som hypertonicere udgør.

Novartis skriver, at Medicintilskudsnevnets indstilling bygger på et forsimplet syn på mulighederne for effektiv behandling ved ikke at tage hensyn til lægemidlernes forskellige effekt på forskellige indikationer og Novartis gør gældende, at nævnets indstilling er ufuldstændigt oplyst, idet der ikke er taget hensyn til kliniske forskelle i lægemidlernes behandlingsmæssige effekt.

Medicintilskudsnevnets indstilling af den 29. marts 2010 hviler ligesom nævnets indstillinger af den 29. januar 2008 og 2. september 2008 på, at der hverken i nationale eller internationale behandlingsvejledninger stilles spørgsmålstejn ved, at der er klasseeffekt mellem angiotensin-II antagonistene, og at de anbefales ligeværdigt på alle indikationer. Vi er enige i, at aliskiren adskiller sig fra angiotensin-II antagonistene, men med henvisning til prisen på aliskiren, mener vi ikke, at denne forskel er så stor, at den berettiger til forskel i tilskudsstatus. Vi hæfter os i denne forbindelse ved, at aliskiren i den Nationale Rekommandationsliste rekommanderes med forbehold, da der ikke foreligger studier med kliniske endepunkter. Med dette evidensbaserede referencegrundlag mener vi ikke, at nævnets indstilling udgør unuancerede gennemsnitsbetragtninger eller forsimplede syn på optimal behandling, eller at nævnets indstilling er ufuldstændigt oplyst.

Novartis anfører, at det er vanskeligt at forstå, at Lægemiddelstyrelsen i én afdeling strengt håndhæver, at lægemiddelfirmaer på ingen måde må promovere lægemidler uden for indikationsområdet, når Medicintilskudsnevnet grupperer lægemidlerne uden respekt for de forskellige indikationer.

Lægemiddelstyrelsen er i de to situationer, underlagt to forskellige regelsæt: reklamereglerne i lægemiddeloven og tilskudsreglerne i sundhedsloven.

Af bemærkningerne til lov om ændring af sygesikringsloven og lov om social service, offentliggjort som lov nr. 1045 af 23. december 1998, der i dag er afløst af sundhedsloven (<http://lms-lw.lovportaler.dk/ShowDoc.aspx?docId=lov20050546#p143>), fremgår følgende:

”Der kan ikke i forbindelse med godkendelse af et lægemiddel stilles krav om, at et lægemiddel f.eks. opfylder et medicinsk behov, ligesom lægemidlets pris eller andre økonomiske overvejelser heller ikke indgår i beslutningsgrundlaget ved ansøgninger om markedsføringstilladelse. I modsætning hertil indgår lægemidlets indikation, anvendelse, pris og lignende i grundlaget for beslutningen om, hvorvidt et lægemiddel skal have tilskud eller ej. Ved siden af det primære formål med at yde offentligt tilskud til lægemiddelbehandling har lovens bestemmelser om tilskud således også til formål at sikre en hensigtsmæssig anvendelse af sygesikringsmidlerne og at tilskynde til rationel lægemiddelanvendelse. Det forhold, at et lægemiddel ikke har tilskud, kan derfor ikke tolkes således, at det er mindre effektivt, mindre sikkert eller af ringere kvalitet end lægemidler med tilskud.”

Lægemiddelstyrelsens vurdering af et lægemiddels behandlingsmæssige værdi i relation til spørgsmålet om tilskud sker med udgangspunkt i disse hensyn.

5. Ændring af klausuleret tilskud

Novartis skriver, at introduktion af generisk konkurrence ikke kan begrunde, at patienter, som har et særligt behandlingsmæssigt behov, ikke længere skal have mulighed for at få ordineret lægemidler med valsartan eller aliskiren.

Da valsartan, med henvisning til klasseeffekten med losartan, og aliskiren med henvisning til, at lægemidlet først skal anvendes i de få tilfælde, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne:

enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril og angiotensin-II antagonisten losartan), er fundet utilstrækkelige, finder Lægemiddelstyrelsen, at den patientskare, som har et særligt behandlingsmæssigt behov for valsartan eller aliskiren er meget begrænset og bør administreres efter enkelttilskudsordningen.

6. Medicinskift

Mange høringsparter anfører, at det kan være en byrde for såvel læge som patient at foretage de medicinskift, som bliver en nødvendig følge af tilskudsændringen. Lægemiddelstyrelsen anerkender, at det kan være en byrde for såvel læge som patient at skifte behandling. Ændringen i lægemidlernes tilskudsstatus gennemføres derfor med et varsel på 5 måneder og ledsages af en bred informationsindsats over for læger, apoteker og patienter. Se endvidere nedenfor under compliance.

7. Compliance

Flere høringsparter påpeger, at compliance i forbindelse med præparatskift er et væsentligt problem. Vi forudsætter, at læger foretager præparatskift under nøje overvågning og under hensyntagen til patientens samlede sygdomsbillede og behandling. Det er vores opfattelse, at en rutinemæssig kontrol inden for kort tid efter et præparatskifte med sikring af blodtrykket og evt. nødvendige blodprøver medfører, at patientens behandling ikke forringes og samtidig imødegår eventuelle forskelle i respons.

Dansk Hypertensionsselskab anfører, at tilskuddet til en række nyttige kombinationspræparater fjernes med mulig forringelse af patient compliance til følge.

Novartis skriver, at Lægemiddelstyrelsen er forpligtet til at sikre at hensyn til compliance inddrages i afgørelsen.

Vi skal vurdere om den behandlingsmæssige værdi af et lægemiddel står i et rimeligt forhold til prisen. I vurderingen af den behandlingsmæssige værdi af et lægemiddel kan Lægemiddelstyrelsen lovligt inddrage hensynet til compliance. Vi har inddraget hensynet til compliance men finder ligesom Medicintilskudsnævnet ikke, at dette hensyn kan retfærdiggøre den prisforskel, der er på de pågældende lægemidler og losartan henholdsvis de generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere. Hertil kommer, at en lavere udgift til behandlingen efter et præparatskifte kan tænkes at bedre patientens compliance. Lægemiddelstyrelsen er endvidere af den opfattelse, at den øgede fokus på disse patienter i forbindelse med omstilling af medicinen vil medvirke til at afhjælpe underbehandling og sikre en bedre behandling til mål.

8. Økonomisk konsekvens analyse

Flere høringsparter efterlyser en økonomisk konsekvensanalyse.

Lif skriver, at hver patient bør konsultere lægen to gange for at få tilpasset den ændrede behandling, hvilket indebærer et skjult ressourceforbrug for både de praktiserende læger og patienterne.

Det har ikke været forudsætningen, at Lægemiddelstyrelsen skulle foretage en sundhedsøkonomisk vurdering af konsekvensen af tilskudsændringer i relation til revurdering. De økonomiske konsekvenser af præparatskift som følge af en tilskudsændring er ikke et kriterium, der indgår i vurderingen af et lægemiddels behandlingsmæssige værdi og som sådan ikke en del af beslutningsgrundlaget.

Spørgsmålet blev prøvet i Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses afgørelse i Servier Danmark A/S' klage over Lægemiddelstyrelsens afgørelse af den 16. januar 2009. I denne afgørelse udtalte ministeriet. "På denne baggrund mener ministeriet ikke, at Lægemiddelstyrelsen i deres revurdering af ACE-hæmmere, herunder afgørelsen om ændring af tilskudsstatus for Serviers Coversyl-produkter samt Coversical, har fravalgt forhold - en samfundsøkonomisk analyse af betydningen af præparatskift - som styrelsen var forpligtet til at inddrage i revurderingen."

Link til afgørelsen findes her:

http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/7839/Captia_Besvarelse_af_klage.pdf

9. Ændringer i etableret behandling

Flere høringsparter anbefaler, at der ikke sker ændringer i etableret behandling.

Hovedkriterierne for meddelelse af generelt tilskud er, at lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. I tilfælde, hvor Lægemedelstyrelsen vurderer, at kriterierne for meddelelse af generelt tilskud til et lægemiddel ikke er opfyldt for lægemidlets fulde anvendelsesområde, herunder for samtlige af de indikationer lægemidlet er godkendt til, foretager Lægemedelstyrelsen automatisk en vurdering af, om kriterierne er opfyldt på betingelse af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud). Efter vores vurdering kan genererne ved et medicinskift ikke tillægges så stor vægt, at den behandlingsmæssige værdi af disse lægemidler for den gruppe af patienter, der allerede er i behandling med disse lægemidler, kan opvejes af den store forskel i pris. Vi finder derfor ikke, at kriterierne for et generelt klausuleret tilskud er opfyldt for så vidt angår personer i behandling med en af de dyre angiotensin-II antagonist.

10. Patentmæssige betragtninger

Flere høringsparter kritiserer Lægemedelstyrelsens ad hoc revurdering af angiotensin-II antagonisterne med henvisning til at patentet på valsartan og candesartan skulle udløbe ultimo 2011 og irbesartan i 2012.

Lægemedelstyrelsen vurderer, om et lægemiddels behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen, jf. § 1, stk. 1, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Der er ikke hjemmel til at inddrage et lægemiddels patentstatus i beslutningsgrundlaget for et lægemiddels tilskudsstatus, og et eventuelt fremtidigt prisfald som følge af patentudløb indgår ikke i Lægemedelstyrelsens beslutningsgrundlag.

11. Gebyr til enkelttilskudsansøgning

AstraZeneca skriver, at læger tager gebyr for ansøgning om enkelttilskud og at patienten derved påføres øgede udgifter. Det er korrekt, at praktiserende læger kan opkræve et gebyr for at ansøge om enkelttilskud.

Prisoversigt for lægemidler enkeltstoflægemidler og kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X og relevante sammenlignelige lægemidler for 6 prisperioder (periodestart fra 8/3 2010 til 17/5 2010)

Ad enkeltstoflægemidler: Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn ved hypertension, beregnet over 6 prisperioder.

Ad kombinationslægemidler: Gennemsnitlig laveste enhedspris, beregnet over 6 prisperioder.

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	0,62 / 0,75	0,62 - 0,75
		50	50 - 100	Pulv + solv. t. oral. susp.	2,5 mg/ml	2,90 kr./ml	58,00 - 116,00
C09CA02	Eprosartan	600	600 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	600	6,41	6,41
C09CA03	Valsartan	80	80 - 160 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	80 / 160	7,86 / 10,92	7,86 - 10,92
C09CA04	Irbesartan	150	150 - 300 ⁴⁵	Tab./filmovertr. tab.	150 / 300	7,31 / 9,22	7,31 - 9,22
C09CA06	Candesartan	8	8 - 16 ⁴⁵	Tabletter	8 / 16	5,29 / 6,72	5,29 - 6,72
C09CA07	Telmisartan	40	40 - 80 ⁴⁵	Tabletter	40 / 80	7,35 / 8,76	7,35 - 8,76
C09CA08	Olmesartanmedoxomil	20	20 - 40 ⁴⁵	Filmovertrukne tab.	20 / 40	6,42 / 7,74	6,42 - 7,74
C09XA	Renin-inhibitorer						
C09XA02	Aliskiren	150	150 ³⁶	Filmovertrukne tab.	150 / 300	11,18 / 11,55	11,18
C09AA	ACE-hæmmere, usammensatte						
C09AA01	Captopril	50	50 ²³⁷	Tabletter	25	0,39	0,78
C09AA02	Enalapril	10	20 - 40 ⁴⁵	Tabletter	20	0,37	0,37 - 0,74
C09AA03	Lisinopril	10	20 ⁴⁵	Tabletter	20	0,75	0,75
C09AA05	Ramipril	2,5	5 - 10 ⁴⁵	Tab./kaps./film. tab.	5 / 10	0,35 / 0,66	0,35 - 0,66
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	0,57 / 1,89 og 12,48 ⁸
			100+25	0,83
C09DA02	Eprosartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	600 + 12,5	6,62
C09DA03	Valsartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	80+12,5 / 160+12,5	7,86 / 10,00
			160+25 / 320+12,5	9,10 / 16,53
			320+25	16,53
C09DA04	Irbesartan og hydrochlorthiazid	Tab./filmovertr. tab.	150+12,5 / 300+12,5	6,73 / 8,39
			300+25	12,45
C09DA06	Candesartan og hydrochlorthiazid	Tabletter	8+12,5 / 16+12,5	7,41 / 9,01
			32+12,5 32+25	16,75 / 16,75
C09DA07	Telmisartan og hydrochlorthiazid	Tabletter	40+12,5 80+12,5	7,67 / 7,63
			80+25	11,92
C09DA08	Olmesartan og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	20+12,5 20+25	6,42 / 6,42
C09DB	Angiotensin-II antagonister og calciumantagonister			
C09DB01	Valsartan og amlodipin	Filmovertrukne tab.	80+5 / 160+10	8,07 / 10,31
			160 + 5	10,40 /
C08CA01	Amlodipin	Tabletter	5 / 10	0,35 / 0,32
C09DX	Angiotensin II antagonister, andre kombinationer			
C09DX01	Valsartan, amlodipin og HCT	Filmovertrukne tab.	160+5+12,5 / 160+10+12,5	11,66 / 11,82
			160+5+25 / 160+10+25	11,66 / 11,82
			320+10+25	16,76
C08CA01	Amlodipin	Tabletter	5 / 10	0,35 / 0,32
C09XA	Renin-inhibitorer			
C09XA52	Aliskiren og hydrochlorthiazid	Filmovertrukne tab.	150+12,5 / 150+25	11,55 / 11,55
			300+12,5 / 300+25	11,55 / 11,55

C09BA	ACE-hæmmere og diuretica			
C09BA02	Enalapril og hydrochlorthiazid	Tabletter	20+12,5	0,50
C09BA03	Lisinopril og hydrochlorthiazid	Tabletter	10+12,5 / 20+12,5	0,61 / 0,91
C09BA05	Ramipril og hydrochlorthiazid	Tabletter	5+25	0,73

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 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