

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

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

16. januar 2009

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

Journal nr:
5315-9

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

Sagsfremstilling

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

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

Henvielse til de væsentligste synspunkter i de indkomne høringssvar og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil fremgår af et høringsnotat (**Bilag I**).

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

Afgørelse

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonist) med indhold af
- losartan og hydrochlortiazid (C09DA01)
 - eprosartan og hydrochlortiazid (C09DA02)
 - valsartan og hydrochlortiazid (C09DA03)
 - irbesartan og hydrochlortiazid (C09DA04)
 - candesartan og hydrochlortiazid (C09DA06)
 - telmisartan og hydrochlortiazid (C09DA07)
 - olmesartan og hydrochlortiazid (C09DA08)
 - valsartan og amlodipin (C09DB01)
- ændrer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 generelt klausuleret tilskud med klausulen:

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

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

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

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

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

Begrundelse

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

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

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

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

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

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

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

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

Ad 1, 4 og 6 - Enkeltstoffer til peroral behandling

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

Ad 1 og 4 - ACE-hæmmere – Enkeltstoflægemidler

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ad 3 - Kombinationslægemidler med indhold af captopril

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

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

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

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

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

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

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

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

Ad 5 - Kombinationslægemidler med indhold af perindopril og amlodipin

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Lovgrundlag

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

Revurdering

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

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


Information

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

Klagevejledning

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

Med venlig hilsen



Elisabeth Thomsen

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

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

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

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Fordelt på 2 doser dagligt
3	DDD-værdi (WHO)
4	Ækvieeffektiv dosis fra IRFs baggrundsnotat
5	Rekommanderet af IRF
6	Ikke rekommanderet af IRF

Lægemiddelnavne og former

ATC	Navn	Form
C09AA01	Capoten	tabletter
	Captol	tabletter
	Captopril "Actavis"	tabletter
	Captopril "Alpharma"	tabletter
	Captopril "Merck NM"	tabletter
	Captopril "Stada"	tabletter
C09AA02	Corodil	tabletter
	Enacodan	tabletter
	Enalapril "1A Farma"	tabletter
	Enalapril "Actavis"	tabletter
	Enalapril "Krka"	tabletter
	Enalapril "Merck NM"	tabletter
C09AA03	Enalapril "Sandoz"	tabletter
	Lisinopril "Actavis"	tabletter
	Lisinopril "Arrow"	tabletter
	Lisinopril "Mylan"	tabletter
	Lisinopril "Ranbaxy"	tabletter
	Lisinopril "Sandoz"	tabletter
C09AA04	Lisinopril "Stada"	tabletter
	Asyntilsan	tabletter
	Coverex	tabletter
	Coversyl	tabletter
	Coversyl Arginine	filmovertrukne tabletter
	Coversyl Novum	filmovertrukne tabletter
C09AA05	Prestarium	filmovertrukne tabletter
	Ramipril "1A Farma"	tabletter

	Ramipril "Actavis"	kapsler, hårde
	Ramipril "Actavis"	tabletter
	Ramipril "Copyfarm"	tabletter
	Ramipril "HEXAL"	tabletter
	Ramipril "Ranbaxy"	filmovertrukne tabletter
	Ramipril "ratiopharm"	tabletter
	Ramipril "Sandoz"	tabletter
	Ramipril "Stada"	tabletter
	Triatec	kapsler, hårde
	Triatec	tabletter
C09AA06	Accupro	filmovertrukne tabletter
	Accupro	tabletter
	Quinapril "Actavis"	filmovertrukne tabletter
	Quinapril "Alternova"	filmovertrukne tabletter
C09AA07	Cibacen	filmovertrukne tabletter
C09AA09	Fosinoprilnatrium "Teva"	tabletter
C09AA10	Odrik	kapsler, hårde
	Trandolapril "Actavis"	kapsler, hårde
	Trandolapril "Alternova"	kapsler, hårde
	Trandolapril "Arrow"	kapsler, hårde
	Trandolapril "Merck NM"	kapsler, hårde
	Trandolapril "Orifarm"	kapsler, hårde
C09CA01	Cozaar	filmovertrukne tabletter
	Cozaar Startpakke	filmovertrukne tabletter
	Lorzaar	filmovertrukne tabletter
	Losaprex	filmovertrukne tabletter
C09CA02	Teveten	filmovertrukne tabletter
	Tevetenz	filmovertrukne tabletter
C09CA03	Diovan	filmovertrukne tabletter
	Diovane	filmovertrukne tabletter
C09CA04	Aprovel	filmovertrukne tabletter
	Aprovel	tabletter
	Karvea	tabletter
C09CA06	Amias	tabletter
	Atacand	tabletter
	Ratacand	tabletter

C09CA07	Kinzalmono	tabletter
	Micardis	tabletter
C09CA08	Benetor	filmovertrukne tabletter
	Olmetec	filmovertrukne tabletter
C09XA02	Rasilez	filmovertrukne tabletter

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

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

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

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

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

Lægemiddelnavne og former

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

	Ranid	tabletter
	Triatec Comp.	tabletter
C09BB	Coversical	tabletter
C09DA01	Cosaar Plus	filmovertukne tabletter
	Cozaar Comp	filmovertukne tabletter
	Cozaar Comp Forte	filmovertukne tabletter
	Cozaar Comp.	filmovertukne tabletter
	Cozaar Comp. 100 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Cozaar Comp. Forte	filmovertukne tabletter
	Cozaar Plus	filmovertukne tabletter
	Fortzaar	filmovertukne tabletter
	Forzaar	filmovertukne tabletter
	Losazid	filmovertukne tabletter
C09DA02	Teveten Comp	filmovertukne tabletter
C09DA03	Co-Diovan 160 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Co-Diovan Forte 160 mg/25 mg	filmovertukne tabletter
	Corixil	filmovertukne tabletter
	Cotareg	filmovertukne tabletter
	Cotareg 160 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Cotareg 80 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Co-Vals Forte	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp 160 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp 160 mg/25 mg	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp 320 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp 320 mg/25 mg	filmovertukne tabletter
	Diovan Comp 80 mg/12,5 mg	filmovertukne tabletter
	Kalpress Plus Forte	filmovertukne tabletter
C09DA04	CoAprovel	filmovertukne tabletter
	CoAprovel	tabletter
	Karvezide	tabletter
C09DA06	Atacand Plus	tabletter
	Atacand Zid	tabletter
	Atazid	tabletter
	Hytacand	tabletter
	Ratacand Plus	tabletter

	Ratacand Zid	tabletter
C09DA07	Kinzalkomb	tabletter
	MicardisPlus	tabletter
	PritorPlus	tabletter
C09DA08	Benetor Comp.	filmovertrukne tabletter
	Olmotec Plus	filmovertrukne tabletter
C09DB01	Exforge	filmovertrukne tabletter