

Til virksomheder der den 1. december 2008 eller tidligere har anmeldt en pris på et eller flere lægemidler godkendt til markedsføring i ATC-gruppe C03

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C03 som følge af revurderingsprocessen

16. januar 2009

Lægemiddelstyrelsen afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika).

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 C03 for hvilke, der er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen per 1. december 2008 eller tidligere.

Sagsfremstilling

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

Medicintilskudsnævnets indstillinger har været i høring hos berørte virksomheder, videnskabelige selskaber, patientforeninger m.fl.

Henvisning 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 C03 med indhold af enkeltstofferne
 - bendroflumethiazid (C03AA01)
 - indapamid (C03BA11)
 - furosemid (C03CA01)
 - bumetanid (C03CA02)
 - spironolacton (C03DA01)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 lægemidler i ATC-gruppe C03 med indhold af enkeltstoffet
 - eplerenon (C03DA04)bevarer per 13. juli 2009 gældende tilskudsstatus (ikke generelt tilskud).

Lægemiddelstyrelsen finder, at dette lægemiddel er omfattet af undtagelsen i § 1, stk. 3, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation i tilfælde, hvor dette ikke er hensigtsmæssigt. Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat.

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

3. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C03 med indhold af
 - bendroflumethiazid og kalium (C03AB01)
 - bumetanid og kalium (C03CB02)
 - hydrochlorthiazid og amilorid (C03EA01)
 - furosemid og amilorid (C03EB01)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.

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

4. Injektionsvæsker i ATC-gruppe C03 med indhold af enkeltstofferne
- furosemid (C03CA01)
 - bumetanid (C03CA02)
- 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.

Begrundelse

Medicintilskudsrådet udtalte i sin indstilling af 29. januar 2008, at rådet ud fra en samlet vurdering af gruppen af diuretika, deres anvendelsesområder, antal patienter i behandling med de enkelte stoffer samt lægemidlernes behandlingspriser per døgn fandt, at forbruget er rationelt, og at der ikke er grundlag for at ændre i tilskudsstatus for disse lægemidler.

Rådet udtalte, at lægemidlerne primært bør anvendes ved hypertension, hjerteinsufficiens og generaliserede ødemer, og at thiaziderne bør foretrækkes frem for de øvrige diuretika, såfremt de giver tilstrækkelig effekt.

Medicintilskudsrådet lagde vægt på, at behandlingsprisen per døgn for peroral behandling ligger i den lave ende af prisskalaen for lægemidler til hypertensionsbehandling fra 0,23 kr. til 2,84 kr. for enkeltstoffer og fra 0,83 kr. til 3,33 kr. for kombinationslægemidlerne, samt at lægemidlerne også anvendes til andre indikationer end hypertension og delvis har forskellige virkningsmekanismer.

Medicintilskudsrådet lagde endvidere vægt på, at forbrugsdata for 2006 viste, at bendroflumethiazid med kalium og furosemid udgør langt den overvejende del af forbruget af diuretika, og at forbruget af bumetanid er relativt lavt. Behandlingsprisen per døgn udgjorde for bendroflumethiazid og kalium 0,83 – 1,40 kr. og for furosemid 0,27 kr. – 0,76 kr. for tablet- og depotformen. Af de godt 550.000 personer, der er i behandling med et diuretikum, var ca. 318.000 personer i behandling med kombinationen af bendroflumethiazid og kalium og ca. 170.000 personer i behandling med furosemid.

For eplerenon vurderede rådet, at der fortsat er risiko for anvendelse uden for den godkendte indikation fx til patienter med lettere hjerteinsufficiens, som ikke for nylig har haft AMI, eller generelt til patienter med sværere hjerteinsufficiens. Behandlingsprisen per døgn på kr. 21,35 kr. er meget høj i sammenligning med andre diuretika. Rådet vurderede, at det ikke var muligt at identificere dele af indikationen, der selvstændigt opfylder kriterierne for meddelelse af generelt tilskud.

For injektionspræparaterne furosemid og bumetanid lagde Medicintilskudsrådet vægt på, at lægemidlerne undertiden ordineres til plejehjems-

patienter, som ikke kan indtage stofferne peroralt. Behandlingsprisen var 2,44 kr. for furosemid og 12,76 kr. for bumetanid.

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

Bilag II/C03 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt for enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C03 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/C03 indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt med angivelse af de gennemsnitlige laveste enhedspriser beregnet over samme periode for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C03 og enkeltstofferne i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform.

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

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

Ad 1 - Peroral behandling

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på Medicintilskudsrådets synspunkter, begrundelser og konklusioner i rådets indstilling af den 29. januar 2008 i relation til lægemidler i ATC-gruppe C03, jf. også ovenfor.

Lægemiddelstyrelsen lægger endvidere vægt på, at behandlingsprisen per døgn for samtlige perorale enkeltstoflægemidler og kombinationslægemidler i C03 med undtagelse af lægemidler indeholdende eplerenon fortsat ligger i den lave ende af prisskalaen mellem 0,17 kr. – 3,29 kr. for lægemidler til behandling af hypertension.

Vi lægger vægt på, at forbrugsdata afspejler, at langt det overvejende forbrug ligger på thiaziderne, som på linje med andre antihypertensiva anbefales til førstevalgsbehandling af hypertension, hvis de giver tilstrækkelig effekt. Forbrugsdata viser endvidere, at furosemid udgør den overvejende del af forbruget af loopdiuretika, der anbefales som førstevalgsbehandling af hjerteinsufficiens patienter med behov for et diuretikum, og at forbruget af bumetanid er relativt lille.

Behandlingsprisen for eplerenon udgør nu 23,44 kr. Lægemiddelstyrelsen deler Medicintilskudsnavnet vurdering af, at der er risiko for uhensigtsmæssig anvendelse af eplerenon uden for den godkendte indikation og finder på denne baggrund heller ikke grundlag for, at meddele generelt klausuleret tilskud til eplerenon.

Ad 2 - Enkeltstoffer til injektion

For injektionspræparaterne furosemid og bumetanid lægger Lægemiddelstyrelsen vægt på Medicintilskudsnavnets vurdering af, at lægemidlerne ordineres til plejehjemspatienter, som ikke kan indtage lægemidlet peroralt. Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på det lille forbrug af bumetanid injektionssvæske, og vurderer, at dette præparat kun anvendes, når furosemid ikke kan anvendes.

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

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

Elisabeth Thomsen

Bilag II/C03: Pris- og forbrugsoversigt for diuretica, 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					
C03AA	Thiazider, usammensatte	11.088	11.895					
C03AA01	Bendroflumethiazid	11.088	11.895	1,25 - 2,5 ²⁵	Tabletter	5	0,89	0,22 - 0,45 ⁴
C03BA	Clopamid og indapamid	6.510	6.096					
C03BA11	Indapamid	6.504	6.096	1,5 - 2,5 ²⁶	Depottabletter	1,5	1,85	1,85 - 3,08 ⁴
	Indapamid	6.504	6.096	1,5 - 2,5 ²⁶	Filmovertrukne tabl.	2,5	1,67	1,00 - 1,67 ⁴
C03CA	Loop-diuretica	179.977	179.252					
C03CA01	Furosemid	176.796	176.240	40 ³	Tabletter	40	0,17	0,17
	Furosemid	176.796	176.240	40 ³	Depotkapsler	60 30	1,13 0,66	0,75 0,88 ⁴
	Furosemid	176.796	176.240	40 ³	Orale dråber	10 mg/ml	0,72 kr./ml	2,88
	Furosemid	176.796	176.240	40 ³	Injektionsvæske	10 mg/ml	0,60 kr./ml	2,40
C03CA02	Bumetanid	3.977	3.856	1 ³	Tabletter	1	2,49	2,49
	Bumetanid	3.977	3.856	1 ³	Injektionsvæske	0,5 mg/ml	6,27 kr./ml	12,54
C03DA	Aldosteron-antagonister	46.049	46.463					
C03DA01	Spironolacton	45.710	46.021	25 - 100 ²⁶	Tabletter	25 100	0,53 2,69	0,53 2,69
C03DA04	Eplerenon	481	576	50 ³	Filmovertrukne tab.	50	23,44	23,44

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Ækvieffektiv dosis fra IRFs baggrundsnotat
3	DDD-værdi (WHO)
4	Lægemidlet findes ikke i en styrke, der svarer til den ækvieffektive dosis/doseringsforslaget
5	Rekommanderet af IRF
6	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde af IRF

Lægemiddelnavne og former

ATC	Navn	Form
C03AA01	Centyl	tabletter
C03BA11	Indacar	overtrukne tabletter
	Indapamid "Orifarm"	filmovertrukne depottabletter
	Indapamid "Stada"	depottabletter
	Indapamide "Merck NM"	filmovertrukne tabletter
	Natrilix Retard	depottabletter
	Tertensif Retard	depottabletter
C03CA01	Diural	injektionsvæske, opløsning
	Diural	orale dråber
	Diural	tabletter
	Furese	tabletter
	Furix	injektionsvæske, opløsning
	Furix	tabletter
	Furix Retard	depotkapsler, hårde
	Furosemid "1A Farma"	tabletter
	Furosemid "Copyfarm"	tabletter
	Furosemid "DAK"	tabletter
	Furosemid "HEXAL"	tabletter
	Lasix	tabletter
	Lasix Retard	depotkapsler
C03CA02	Bumetanid "Copyfarm"	tabletter
	Burinex	injektionsvæske, opløsning
	Burinex	tabletter
C03DA01	Hexalacton	tabletter
	Spirix	tabletter
	Spiron	tabletter
C03DA04	Inspra	filmovertrukne tabletter

Bilag III/C03: Pris- og forbrugsoversigt for diuretica, 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			
C03AB	Thiazider og kalium i kombination	317.663	318.155			
C03AB01	Bendroflumethiazid og kalium	317.663	318.155	Overtrukne tab.	1,25+573 / 2,5+573	0,81 / 1,38
	Bendroflumethiazid			Tabletter	5	0,89
	Kalium			Depottabletter	750	0,83
C03CB	Loop-diuretica og kalium i komb.	3.232	3.102			
C03CB02	Bumetanid og kalium	3.232	3.102	Overtrukne tabletter	0,5+573	0,95
	Bumetanid			Tabletter	1	2,49
	Kalium			Depottabletter	750	0,83
C03EA	Low-ceiling diuretica og kaliumbsp.	28.980	27.629			
C03EA01	Hydrochlorthiazid og amilorid	28.980	27.629	Tabletter	25+2,5 / 50+5	2,32 / 1,03
	Hydrochlorthiazid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
	Amilorid	----- Ej markedsført i Danmark -----				
C03EB	High-ceiling diuretica og kaliumbsp.	2.449	2.040			
C03EB01	Furosemid og amilorid	2.139	2.040	Filmovertrukne tab.	40+5	3,29
	Furosemid			Tabletter	40	0,17
	Amilorid	----- Ej markedsført i Danmark -----				

Lægemiddelnavne og former

ATC	Navn	Form
C03AB01	Centyl med Kaliumklorid	overtrukne tabletter
	Centyl Mite med Kaliumklorid	overtrukne tabletter
C03CB02	Burinex med Kaliumklorid	overtrukne tabletter
C03EA01	Amilco	tabletter
	Sparkal	tabletter
	Sparkal Mite	tabletter
C03EB01	Frusamil	filmovertrukne tabletter