

Til virksomheder der den 1. december 2008 eller tidligere har anmeldt en pris på et eller flere lægemidler godkendt til markedsføring i ATC-gruppe C08

### **Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C08 som følge af revurderingsprocessen**

16. januar 2009

Lægemiddelstyrelsen afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister).

Journal nr:  
5315-9

Afgørelsen er en samlet afgørelse om tilskudsstatus **per 13. juli 2009**<sup>1</sup> for samtlige lægemidler i alle styrker (medmindre andet er angivet) i ATC-gruppe C08 for hvilke, der er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen per 1. december 2008 eller tidligere.

#### **Sagsfremstilling**

Medicintilskuds nævnet 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](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk) > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler, meddelelser af 30. januar og 4. september 2008.

Medicintilskuds nævnets indstillinger har været i høring hos berørte virksomheder, videnskabelige selskaber, patientforeninger m.fl. Endvidere har vi gennemført en høring med opdaterede priser for lægemidler med indhold af enkeltstofferne isradipin (C08CA03), nifedipin (C08CA05), nitrendipin (C08CA08), lacidipin (C08CA09) og lercanidipin (C08CA13) samt for til kombinationslægemidler med indhold af verapamil og trandolapril (C08DA51).

Henvi sning til de væsentligste synspunkter i de indkomne hørings svar og Lægemiddelstyrelsens bemærkninger hertil fremgår af et høringsnotat (**Bi-lag I**).

---

<sup>1</sup> Jf. dog pkt. 3 om nimodipin (C08CA06)

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

## Afgørelse

1. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstofferne
  - amlodipin (C08CA01)
  - felodipin (C08CA02)
  - verapamil (C08DA01)
  - diltiazem (C08DB01)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<sup>2</sup>.

2. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstofferne
  - isradipin (C08CA03)
  - nifedipin (C08CA05)
  - nitrendipin (C08CA08)
  - lacidipin (C08CA09)
  - lercanidipin (C08CA13)ændrer per 13. juli 2009 tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med dihydropyridin-calciumantagonister med generelt tilskud uden klausulering

- 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 lægemidler sammenlignes med amlodipin og felodipin. 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 Lægemiddelstyrel-

---

<sup>2</sup> Bekendtgørelse nr. 180 af den 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer

sens vurdering ikke bør være tilfældet. Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat.

I relation til spørgsmålet om generelt klausuleret tilskud finder Lægemiddelstyrelsen, med henvisning til § 1, stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen, at de pågældende lægemidler inden for ovennævnte klausul *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

3. Perorale lægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af enkeltstof-fet
  - nimodipin (C08CA06)  
ændrer per 9. februar 2009 tilskudsstatus og får generelt tilskud.

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

4. Perorale kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af
  - verapamil og trandolapril (C08DA51)  
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") for disse lægemidler, der selvstændigt opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for meddelelse af generelt tilskud (generelt klausuleret tilskud).

5. Infusionsvæsker og injektionslægemidler i ATC-gruppe C08 med indhold af
  - nimodipin (C08CA06)
  - verapamil (C08DA01)bevarer tilskudsstatus og oppebærer per 13. juli 2009 ikke generelt tilskud.

Lægemiddelstyrelsen finder, at disse lægemidler er omfattet af undtagelsen i § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at lægemidlerne hovedsagelig anvendes i sygehusbehandling og vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat.

## **Begrundelse**

Medicintilskudsrådet udtalte i sin indstilling af 29. januar 2008, at rådet sammenfattende vurderede, at anvendelsen af calcium-antagonisterne med et overvejende forbrug på de billigere amlodipin og felodipin var hensigtsmæssigt og indstillede derfor, at de generelt tilskudsberettigede calciumantagonister skulle bevare generelt tilskud.

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

**Bilag II/C08** indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt for enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C08 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/C08** indeholder en opdateret pris- og forbrugsoversigt med angivelse af de gennemsnitlige laveste enhedspriser beregnet over samme periode for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 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 og 2 - Enkeltstoffer til peroral behandling ekskl. nimodipin**

På tidspunktet for Medicintilskudsrådets indstilling udgjorde behandlingsprisen per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne i ATC-gruppe C08CA (dihydropyridin-calciumantagonister ekskl. nimodipin) opgjort i tilskudspriser mellem 0,90 kr. og 8,90 kr.

Af BilagII/C08 fremgår, at den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne amlodipin og felodipin nu udgør mellem 0,26 kr. og 0,58 kr.

Til sammenligning udgør den gennemsnitlige laveste behandlingspris per døgn for peroral behandling med enkeltstofferne isradipin, nifedipin, nifedipin, nifedipin, lacidipin og lercanidipin mellem 2,79 kr. og 9,52 kr.

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på Medicintilskudsnevns lægefaglige vurdering af lægemidlerne og deres anvendelse, som kommer til udtryk i Medicintilskudsnevns indstilling af den 29. januar 2008.

Hvad angår dihydropyridin-calciumantagonisterne, er det dog vores vurdering, at patienter med behov for behandling med disse lægemidler bør behandles med de billigere dihydropyridin-calciumantagonister amlodipin og felodipin som førstevalg, og at der i relation til isradipin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin og lercanidipin er risiko for, at de pågældende lægemidler anvendes som førstevalg i tilfælde, hvor det ikke bør være tilfældet.

Lægemiddelstyrelsen anerkender, at nogle patienter kan have behov for andre behandlingsmuligheder end amlodipin eller felodipin på grund af bivirkninger, herunder bl.a. udvikling af ankelødemer eller på grund af interaktioner, eller – for nifedipins vedkommende – til behandling af Raynauds fænomen. Dette giver tilskudsklausulen mulighed for. For disse patienter skal lægen i givet fald skrive ”tilskud” på recepten.

For verapamil og diltiazem vurderer Lægemiddelstyrelsen ligesom Medicintilskudsnevnet, at forbruget forekommer rationelt til behandling af takyarytmier, forebyggelse af angina pectoris eller for verapamils vedkommende som profylakse efter AMI, når relevant betablokker ikke tåles.

### **Ad 3 - Enkeltstoffer til peroral behandling – nimodipin**

I relation til nimodipin lægger Lægemiddelstyrelsen vægt på Medicintilskudsnevns vurdering af, at lægemidlet har sin specifikke plads i behandlingen til forebyggelse og behandling af spasmer ved subarachnoidal blødning, der skyldes bristet aneurisme, og at der ikke er risiko for, at lægemidlet anvendes uhensigtsmæssigt uden for denne indikation.

Behandlingsprisen for og forbruget af nimodipin er på niveau med det forbrug, der lå til grund for nevns indstilling af 29. januar 2008.

### **Ad 4 - Kombinationslægemidler til peroral behandling**

Som grundlag for vores vurdering af spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for kombinationslægemidler i ATC-gruppe C08 har vi med udgangspunkt i de faktisk markedsførte styrker og lægemiddelformer af de pågældende kombinationslægemidler beregnet den gennemsnitlige laveste enhedspris for henholdsvis kombinationslægemidlet og enkeltstofferne i tilsvarende styrke og relevant sammenlignelig lægemiddelform. Vi henviser til **Bilag III/C08**.

Af Bilag III/C08 fremgår, at den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af verapamil og trandolapril udgør mellem 7,06 kr. og 9,36 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstofferne er 0,87 kr. – 2,72 kr. for verapamil og 0,67 kr. for trandolapril.

Lægemedelstyrelsen er enig med Medicintilskudsrådet i, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men vi finder dog ikke, at den høje pris for kombinationen af verapamil og trandolapril kan retfærdiggøres. Lægemedelstyrelsen finder således ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen.

#### **Ad 5 – Infusionsvæsker og injektionslægemidler**

Lægemedelstyrelsen lægger vægt på det af Medicintilskudsrådet anførte om infusionsvæsker og injektionslægemidler i ATC-gruppe C08 i rådets indstilling af den 29. januar 2008 om, at disse lægemidler kun anvendes på sygehus og derfor ikke bør oppebære generelt tilskud.

#### **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 Lægemedelstyrelsens ”Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus” af 8. juni 2005 samt Lægemedelstyrelsens ”Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus” af 4. juli 2006. Link til disse dokumenter findes på [www.laegemiddelstyrelsen.dk](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk) > Virksomheder > Generelt tilskud > Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (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.

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.

#### **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 Lægemedelstyrelsens 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/C08: Pris- og forbrugsoversigt for calciumantagonister, 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) <sup>1</sup>	5. Lægemiddel-form	6. Styrke(r) (mg)	7. Gns. laveste enhedspris (kr.)	8. Gns. laveste behandl.pris per døgn (kr.)
		2006	2007					
<b>C08CA</b>	<b>Dihydropyridin-derivater</b>	229.036	258.778					
C08CA01	Amlodipin	174.749	203.181	5 - 10 <sup>45</sup>	Tabletter	5 / 10	0,26 / 0,32	0,26 - 0,32
C08CA02	Felodipin	33.798	33.704	5 - 10 <sup>45</sup>	Depottabletter	5 / 10	0,45 / 0,58	0,45 - 0,58
C08CA03	Isradipin	2.181	2.102	5 - 10 <sup>45</sup>	Depotkapsler, hårde	5	4,76	4,76 - 9,52
C08CA05	Nifedipin	11.330	10.930	30 - 120 <sup>45</sup>	Depottabletter	30 / 60	3,11 / 4,48	3,11 - 8,96
		11.330	10.930	30 - 120 <sup>467</sup>	Tabletter	10	1,86	5,58
		11.330	10.930	30 - 120 <sup>467</sup>	Kaps./filmovertr. tab	10 / 20	0,93 / 2,18	2,79 - 11,16
C08CA06	Nimodipin	45	26	300 <sup>368</sup>	Filmovertrukne tab.	30	6,49	64,90
		45	26	50 <sup>36</sup>	Infusionsvæske	0,2 mg/ml	5,05 kr./ml	1262,50
C08CA08	Nitrendipin	740	682	10 - 20 <sup>45</sup>	Tabletter	10 / 20	3,34 / 4,86	3,34 - 4,86
C08CA09	Lacidipin	1.988	1.980	2 - 4 <sup>45</sup>	Tab/filmovertr. tab.	2 / 4	5,31 / 7,35	5,31 - 7,35
C08CA13	Lercanidipin	7.850	10.374	10 - 20 <sup>45</sup>	Filmovertrukne tab.	10 / 20	3,47 / 5,34	3,47 - 5,34
<b>C08DA</b>	<b>Phenylalkylamin-deriv.</b>	29.702	28.566					
C08DA01	Verapamil	28.985	27.929	240 - 480 <sup>245</sup>	Depotkapsler, hårde	120 / 240	1,53 / 2,72	3,06 - 5,44
		28.985	27.929	240 - 480 <sup>245</sup>	Depottabletter	120 / 240	1,59 / 0,87	3,18 - 1,74
		28.985	27.929	240 - 480 <sup>458</sup>	Filmovertr. tab./tab.	80 / 120	0,64 / 0,63	1,92 - 2,52
		28.985	27.929	240 <sup>3</sup>	Injektionsvæske	2,5 mg/ml	4,59 kr./ml	440,64
<b>C08DB</b>	<b>Benzothiazepin-derivater</b>	16.028	14.641					
C08DB01	Diltiazem	16.028	14.641	180 - 360 <sup>245</sup>	Depottabletter	60 / 180	1,90 / 7,63	5,70 - 15,26
		16.028	14.641	180 - 360 <sup>459</sup>	Filmovertrukne tab.	60	1,54	4,62 - 9,24

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 dosis fra IRFs baggrundsnotat
5	Rekommanderet af IRF
6	Ikke rekommanderet af IRF
7	Fordelt på 3 doser dagligt
8	Fordeles på 6 doser dagligt
9	Fordelt på 3-4 doser dagling

### Lægemedelnavne og former

ATC	Navn	Form
C08CA01	Amlodipin "1A Farma"	tabletter
	Amlodipin "Actavis"	tabletter
	Amlodipin "Alternova"	tabletter
	Amlodipin "BMM Pharma"	tabletter
	Amlodipin "Copyfarm"	tabletter
	Amlodipin "GEA"	tabletter
	Amlodipin "Hexal"	tabletter
	Amlodipin "Krka"	tabletter
	Amlodipin "Orion"	tabletter
	Amlodipin "PCD"	tabletter
	Amlodipin "Ranbaxy"	tabletter
	Amlodipin "ratiopharm"	tabletter
	Amlodipin "Sandoz"	tabletter
	Amlovis	tabletter
Norvasc	tabletter	
C08CA02	Felodin	depottabletter
	Felodipin "Actavis"	depottabletter
	Felodipin "HEXAL"	depottabletter
	Felodipin "ratiopharm"	depottabletter
	Felodipin "Sandoz"	depottabletter
	Felodipin Retard "1A Farma"	depottabletter
	Hydac	depottabletter
	Plendil	depottabletter
	Plendur	depottabletter

C08CA03	Lomir Retard	depotkapsler, hårde
C08CA05	Adalat	tabletter
	Adalat Oros	depottabletter
	Hexadilat	filmovertrukne tabletter
	Hexadilat	kapsler, bløde
	Nifecodan	filmovertrukne tabletter
	Nifedipin "Alternova"	depottabletter
	Nifedipin "NM"	filmovertrukne tabletter
C08CA06	Nimotop	filmovertrukne tabletter
	Nimotop	infusionsvæske
C08CA08	Baypress	tabletter
C08CA09	Midotens	tabletter
	Motens	filmovertrukne tabletter
C08CA13	Zanedip	filmovertrukne tabletter
	Zanidip	filmovertrukne tabletter
C08DA01	Hexasoptin	overtrukne tabletter
	Hexasoptin Retard	depotkapsler, hårde
	Isoptin Retard	depottabletter
	Veraloc	injektionsvæske
	Veraloc	tabletter
	Veraloc Retard	depottabletter
	Verapamil "1A Farma"	depottabletter
	Verapamil "HEXAL"	depottabletter
	Verapamil "HEXAL"	filmovertrukne tabletter
	Verapamil "Merck NM"	filmovertrukne tabletter
C08DB01	Cardil	depottabletter
	Cardizem	filmovertrukne tabletter
	Cardizem Retard	depottabletter
	Cardizem Unotard	depottabletter
	Dilcor	depotkapsler
	Dilcor Uno	depotkapsler
	Myonil	filmovertrukne tabletter
	Myonil Retard	depottabletter
	Myonil Uno	depottabletter
	Tilker	depotkapsler, hårde

## Bilag III/C08: Pris- og forbrugsoversigt for calciumantagonister, 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			
<b>C08DA</b>	<b>Phenylalkylamin-derivater</b>					
C08DA51	Verapamil og trandolapril	767	665	Tab. m. modif. udl.	180+2 / 240+4	7,06 9,36
	Verapamil			Depottabletter	180 / 240	2,64 0,87
	Verapamil			Depotkapsler, hårde	240	2,72
	Trandolapril			Kapsler	2	0,67

### Lægemiddelnavne og former

ATC	Navn	Form
C08DA51	Tarka	tabletter med modificeret udløsning