

MEDICINTILSKUDSNÆVNET

SEKRETARIATET
Tlf. 44 88 95 95
AXEL HEIDES GADE 1
2300 KØBENHAVN S

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 10. december 2009

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A02 (midler mod syrerelaterede forstyrrelser)

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet Medicintilskudsnevnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A02, midler mod syrerelaterede forstyrrelser.

Indstillingen omfatter alle¹ lægemidler i ovennævnte ATC-gruppe, der er godkendt til markedsføring i Danmark og som per den 30. november 2009 er eller har været markedsført i Danmark. Bilag A er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne i gruppen.

Nedenfor følger først Medicintilskudsnevnets indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, derefter en kort gennemgang af revurderingsforløbet, beskrivelse af de syrerelaterede sygdomme, lægemidlernes indikationer og anvendelse, forbrug samt nævnets bemærkninger og begrundelser i relation til lægemidlerne og indstillingen.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstoffer og lægemidler i ATC-gruppe A02, midler mod syrerelaterede forstyrrelser, med angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og oplysninger om enkelttilskud.

Medicintilskudsnevnets indstilling

Medicintilskudsnevnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

¹ Medicintilskudsnevnets revurdering og denne indstilling omfatter dog ikke lægemidler godkendt med begrænset udlevering ("BEGR" og "AP4BG"), naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler. Lægemidler med indhold af magnesiumhydroxid (A02AA04) er ikke medtaget, da disse lægemidlers tilskudsstatus tidligere er revurderet sammen med lægemidler i ATC-gruppe A06, laksantia.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02AB (aluminiumforbindelser) med indhold af enkeltstofferne:

- Dihydroxyaluminiumnatriumcarbonat (A02AB04)

bevarer gældende tilskudsstatus – ikke generelt tilskud.

2.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02AD (Kombinationer og komplekser af aluminium-, calcium-, og magnesiumforbindelser) med indhold af kombinationerne:

- Vandfrit aluminiumaminoacetat og magnesiumoxid (A02AD01)
- Calciumcarbonat og magnesiumhydroxid (A02AD01)
- Aluminiumhydroxid-magnesiumcarbonat-co-præcipitat (A02AD01)
- Aluminiumoxid og magnesiumoxid (A02AD01)

bevarer gældende tilskudsstatus – ikke generelt tilskud.

3.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BA (H2-receptor antagonist) med indhold af enkeltstofferne:

- Cimetidin (A02BA01)
- Ranitidin (A02BA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Klausulerne, der bortfalder, lyder for:

Cimetidin:

”Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom.”

Ranitidin:

”Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom. Gastroskopiisk verificeret Helicobacter pylori-associeret ulcus i kombination med antibiotika.”

Enkeltstoffet:

- Nizatidin (A02BA04)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BB (prostaglandiner) med indhold af enkeltstoffet:

- Misoprostol (A02BB01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

5.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BC (protonpumpehæmmere) med indhold af enkeltstofferne:

- Omeprazol (A02BC01), enterotabletter og enterokapsler 10 mg i pakninger til og med 56 stk.²
- Lansoprazol (A02BC03), enterokapsler 15 mg i pakninger til og med 56 stk.³

bevarer gældende tilskudsstatus – generelt klausuleret tilskud med tilskudsklausulerne:

Omeprazol:

”Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom.”

Lansoprazol:

“Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom. Gastroskopisk verificeret Helicobacter pylori-associeret ulcus i kombination med antibiotika.”

6.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BC (protonpumpehæmmere) med indhold af enkeltstofferne:

- Omeprazol (A02BC01), alle andre styrker og pakninger end nævnt under pkt. 5 ovenfor
- Pantoprazol (A02BC02)
- Lansoprazol (A02BC03), alle andre styrker og pakninger end nævnt under pkt. 5 ovenfor

bevarer gældende tilskudsstatus – generelt tilskud.

7.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BC (protonpumpehæmmere) med indhold af enkeltstofferne:

- Rabeprazol (A02BC04)
- Esomeprazol (A02BC05)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

8.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe A02BX (andre midler mod mavesår og gastroesophageal reflux (GERD) med indhold af enkeltstoffet:

- Sucralfat (A02BX02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud,

Klausulen, der bortfalder, lyder:

”Ulcus ventriculi. Refluksøsofagit.”

Enkeltstoffet:

- Alginsyre (A02BX13)

bevarer gældende tilskudsstatus – ikke generelt tilskud.

9.

² håndkøb

³ håndkøb

Samtlige lægemidler **til injektion/infusion** i ATC-gruppe A02 med indhold af enkeltstofferne:

- Ranitidin (A02BA02)
- Omeprazol (A02BC01)
- Pantoprazol (A02BC02)
- Esomeprazol (A02BC05)

bevarer gældende tilskudsstatus – ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Lægemedelstyrelsen orienterede i brev af 13. juni 2005 samtlige virksomheder med markedsførings-tilladelse til humane lægemidler⁴ om, at man ville indlede revurderingsprocessen med at revurdere tilskudsstatus for blandt andet lægemidler i ATC-gruppe A (Fordøjelse og stofskifte). En række videnskabelige selskaber og patientforeninger modtog samme orientering i brev af 20. juni 2005.

I meddelelse af 19. oktober 2007 på Lægemedelstyrelsens netsted orienterede Lægemedelstyrelsen om, at revurdering af lægemidler i ATC-gruppe A, herunder A02 (midler mod syrerelaterede forstyrrelser), nu ville blive påbegyndt. En række videnskabelige selskaber modtog samtidig en lignende orientering.

Medicintilskudsnævnet drøftede tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A02 første gang på møde den 18. december 2007.

Medicintilskudsnævnet har efterfølgende drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på sine møder den 22. september 2009 og den 20. oktober 2009.

Syrerelaterede sygdomme

Lægemidler til behandling af syrerelaterede sygdomme inddeles i antacida (A02A) og midler mod mavesår og gastroøsofageal reflux (GERD) (A02B). A02B opdeles igen i H₂-receptor antagonist (A02BA), prostaglandiner (A02BB), protonpumpehæmmere (A02BC) samt andre midler (sucralfat og alginsyre) (A02BX). Lægemidlerne anvendes til en bred vifte af sygdomme og symptomer forårsaget af mavesyre.

De syrerelaterede sygdomme omfatter ulcussygdom (mavesår eller sår på tolvfingertarmen), gastroøsofageal refluxsygdom (GERD: betændelse i spiserøret forårsaget af, at mavesyren trænger op i spiserøret) og formentlig visse tilfælde af funktionel dyspepsi (dyspepsi, der ikke patologisk eller anatomisk kan dokumenteres). Det er ikke ud fra symptomerne muligt at skelne mellem de forskellige sygdomme. Hertil kommer profylakse mod NSAID-induceret ulcus (1,2).

De nævnte sygdomme kan alle forårsage dyspepsi.

Dyspepsi omfatter en gruppe af symptomer, som antages at stamme fra den øvre mave-tarm-kanal. Kardinalsymptomet er smerter eller ubehag i epigastriet (regionen mellem navle og brystben). Andre symptomer som tidlig mæthedsfornemmelse, halsbrand, kvalme, opkastning, oppustethed og alment ubehag optræder ofte samtidig. De samme symptomer kan ses ved gastroøsofageal reflux, men her er

⁴ Med undtagelse af virksomheder med markedsføringstilladelse til lægemidler med begrænset udlevering, naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler.

halsbrand med eller uden sure opstød dominerende. I forskningsmæssig sammenhæng skelnes der mellem dyspepsi og reflukssygdom, men i klinisk praksis optræder symptomerne hyppigt sammen (3).

Indikationer og anvendelse

Antacida - A02A

Antacida er basiske aluminium-, calcium-, magnesium- eller natriumsalte eller kombinationer, som reagerer med mavesyre, neutraliserer denne og kan give korterevarende symptomatisk lindring i forbindelse med overskydende syreproduktion.

Der er en mindre variation mellem de forskellige præparater, hvad angår tid til indsættelse af effekt og effektvarighed. Derudover er der en variation, som skyldes tidspunkt for fødeindtagelse. For alle produkter i denne gruppe gælder, at effekten er relativt kortvarig (sædvanligvis under 1 time) i forhold til behovet for symptomlindring. Der kan forekomme en række bivirkninger – primært relateret til mavetarmkanalen, fx obstipation eller diarré. Desuden er elektrolytforstyrrelser beskrevet. Sådanne bivirkninger gør antacida mindre velegnede ved mere vedvarende gener.

Antacida er godkendt til gastritis acida (mavekatar), ulcus duodeni, ulcus ventriculi og esophagitis (betændelse i spiserøret)(4). De anbefales ikke ved ulcus- eller reflukssygdom men kan ifølge DSAM anvendes til patienter med milde og sporadiske symptomer ved nonerosiv og ikke-undersøgt reflukssygdom (3). Den symptomlindrende effekt er mindre end ved behandling med protonpump hæmmere eller H2-receptor antagonist. Dette er i overensstemmelse med midlernes udleveringsstatus, som muliggør og understøtter selvmedicinering. Doseringshyppigheden er oftest mere end 3 gange i døgnet, hvilket generelt er en ulempe.

H2-receptor antagonist - A02BA

H2-receptorantagonister (H2-blokkere) blokerer H2-receptorerne i mavesækken og hæmmer herved histamin, som er det stof, der stimulerer produktionen af syre. Resultatet bliver en nedsat produktion af saltsyre på 50-75 pct. og medfører derfor symptomlindring. Da almindelig fødeindtagelse har en udtalt syreneutraliserende virkning, er en enkelt aftendosis tilstrækkelig behandling. Efter behandlingens afslutning stiger syresekretionen til det tidligere niveau.

Der er i gruppen markedsføringstilladelse til lægemidler med indhold af følgende 3 lægemiddelstoffer: cimetidin, ranitidin og nizatidin. De er alle godkendt til indikationerne ulcus duodeni, ulcus ventriculi og reflukssygdom. Cimetidin og ranitidin endvidere til Zollinger-Ellisons syndrom, forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge og forebyggelse af syreaspersionspneumoni. Endelig er ranitidin godkendt til behandling af gastroscopisk verificeret *Helicobacter pylori*-associeret ulcus i kombination med antibiotika (eradikationsbehandling) (4).

De 3 lægemiddelstoffer virker principielt ens på syresekretionen, og lægemiddelstofferne er således terapeutisk ligeværdige i ækvieffektive doser (1). På grund af forskellene i den kemiske struktur har de derimod ikke samme bivirkninger og interaktioner. Der er flere bivirkninger og interaktioner forbundet med cimetidin og ranitidin end med nizatidin. De mest almindelige bivirkninger ved disse lægemidler er hovedpine, svimmelhed og eksantem. Konfusion kan forekomme specielt hos ældre. Behandlingen med cimetidin er endvidere forbundet med betydelige interaktioner.

Ifølge den Nationale Rekommandationsliste kan H2-receptor antagonisterne anbefales til symptomstyret behandling af lettere (ikke-erosiv) reflukssygdom og symptombehandling ved dyspepsi eller reflukssymptomer i ventetiden inden endoskopi (kikkertundersøgelse) (1).

Prostaglandiner - A02BB

Misoprostol er det eneste lægemiddelstof i denne gruppe. Det er en prostaglandin E1-analog, som i ventriklen (mavesækken) har en mucosabeskyttende effekt, og som kan hæmme syreproduktionen. Behandlingen er profylaktisk, idet der ikke er symptomlindring ved aktuelle symptomer.

Misoprostol er godkendt til profylakse mod NSAID-induceret ventrikelulcus hos patienter med særlig risiko for at udvikle ventrikelulcera, fx ældre og patienter med tidligere ventrikelulcussygdom (4). Effekten er dog ikke dokumenteret udover 3 måneder. Misoprostol kan ikke anvendes til behandling af ulcus eller dyspepsi under NSAID-behandling. Diarré forekommer hyppigt, og der kan forekomme blødningsforstyrrelse. En alvorlig bivirkning er abort, og nogle anvender misoprostol med det formål at fremkalde abort.

Den kliniske anvendelse er begrænset af de væsentlige bivirkninger og af det forhold, at behandlingen kun kan anvendes profylaktisk. Endelig doseres misoprostol 4 gange daglig, hvilket almindeligvis er en ulempe. Misoprostol og syrepumpehæmmerne skønnes at være ligeværdige til at forebygge ulcus relateret til NSAID eller ASA (acetylsalicylsyre), men protonpumpehæmmerne medfører færrest bivirkninger og anbefales derfor i modsætning til misoprostol (1,3).

Protonpumpehæmmere - A02BC

Der er 5 godkendte protonpumpehæmmere (PPI): omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol og esomeprazol. Lægemiddelstofferne virker ved, at en aktiv metabolit hæmmer enzymet H⁺/K⁺-ATPase, der pumper protonerne ud i ventriklen. Herved stiger pH i ventriklen og giver den kliniske effekt som eksempelvis ophelelse og smertelindring.

Den Nationale Rekommandationsliste (1) har fastsat følgende ækvieffektive doser for protonpumpehæmmerne på indikationen ophelelse af ulcus:

Omeprazol	20 mg
Lanzoprazol	30 mg
Esomeprazol	20 mg
Pantoprazol	40 mg
Rabeprazol	20 mg

For de øvrige indikationer er de ækvieffektive doser de samme eller det halve (til eradikationsbehandling dog det dobbelte), men det indbyrdes forhold mellem de enkelte stoffers ækvieffektive doser er det samme uanset indikation. I daglig klinisk praksis anvendes overvejende de ovenfor angivne doser, og det er også disse, som er angivet i DSAM's dyspepsivejledning og i Medicin.dk.

Der er ingen væsentlig forskel på de forskellige protonpumpehæmmere anvendt i de anbefalede ækvieffektive doser. De er alle godkendt til ulcus duodeni, refluxesofagitis, Zollinger-Ellisons syndrom, ulcus ventriculi, herunder forebyggelse af NSAID-associeret ulcus ventriculi, og eradikationsbehandling af *Helicobacter pylori* i kombination med antibiotika (4). Derudover er der mindre forskelle i de registrerede indikationer, men det tillægges ikke klinisk betydning. Alle protonpumpehæmmerne regnes for lige effektive til alle indikationer (1).

Bivirkninger ved protonpumpehæmmere omfatter kvalme/opkastning, abdominale smerter, forstoppelse, diarré, hovedpine/migræne, utilpashed, træthed og kløe. Der er ikke noget, der indikerer, at protonpumpehæmmere afviger væsentligt fra hinanden, hvad angår bivirkninger.

Symptomlindringen indtræder hurtigt, og virkningen på syresekretion er kraftigere og mere langvarig end for H2-blokkere. Effekten på ulcus og refluxsymptomer er ligeledes hurtigere, men recidivhyppigheden efter afsluttet behandling er den samme. ASA/NSAID-udløste ulcera heler under såvel kortvarig H2-blokker- som PPI-behandling, hvis ASA/NSAID-behandlingen seponeres. Ved fortsat behov for NSAID er både H2-blokker i dobbelt dosis, PPI og misoprostol effektive som sekundær ulcusprofylakse. Den profylaktiske effekt i forhold til udvikling af ulcuskomplikationer (perforation og blødning) er ikke afklaret.

På denne baggrund anbefales i Den Nationale Rekommandationsliste som udgangspunkt protonpumpehæmmerne som førstevalg til behandling af:

- Ulcus
- Gastroøsofageal refluxsygdom (GERD)
- Profylakse mod NSAID-induceret ulcus

PPI er registreret til behandling af patienter med symptomgivende refluxsygdom, men ikke til behandling af dyspepsipatienter, selvom disse sygdomsenheder i klinisk praksis hyppigt optræder sammen. Da en del af patienterne med dyspepsigener intermitterende har refluxsymptomer, kan det ifølge DSAM være nærliggende forsøgsvis at ordinere PPI. Hos en stor del af disse patienter vil PPIerne imidlertid kun have en effekt på niveau med antacida. Specifik farmakologisk behandling er oftest kun marginalt bedre end placebo, når det gælder funktionel dyspepsi (3).

Andre midler – A02BX

Disse andre lægemiddelstoffer – sucralfat og alginsyre - danner en beskyttende hinde, hvor der er erosion. Lægemiddelstofferne er ikke lige så effektive som protonpumpehæmmerne mht. smertelindring og opheling.

Sucralfat er godkendt til ulcus duodeni, ulcus ventriculi, refluxøsofagit og forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge. Lægemiddelstoffet aktiveres af det sure miljø i ventriklen og kan dermed adhærere til beskadiget slimhinde. Obstipation og kvalme er de mest almindelige bivirkninger ved sucralfat. Lægemidler, som øger pH i ventriklen, hæmmer virkningen af sucralfat. Derfor kan sucralfat ikke anvendes samtidig med protonpumpehæmmere, H2-blokkere og antacida.

Alginsyre er godkendt til refluxøsofagit og hiatus hernie (spiserørsbrok) (4). Alginsyren danner ved fugtning og reaktion mellem natriumhydrogencarbonat og mavesyre en stærkt skummende, viskøs opløsning af natriumalginat, hvori aluminiumhydroxid og kuldioxidholdige blærer holdes opslået. Skummet lægger sig oven på ventrikelindholdet. I grænsefladen, hvor pH er lav, vil natriumalginat omdannes til alginsyre, der i form af en kolloid, aluminiumhydroxidholdig gel med pH ca. 5 vil blive liggende øverst i ventriklen og herved modvirke reflux af ventrikelindhold til øsofagus. Bivirkninger er sjældne.

Sucralfat og alginsyre er mindre anvendelige end protonpumpehæmmere på grund af den noget mindre virkning og anbefales almindeligvis ikke (1,3). Anvendelsen af sucralfat begrænses i øvrigt af dosering 4 gange daglig og interaktion med andre lægemidler til tilsvarende indikationer.

Resumé af de anbefalede anvendelser af lægemiddelstofferne i A02

Protonpumpehæmmerne er på grund af den hurtigere symptomlindring og ulcusheling førstevalg til alle indikationer: ulcus, gastroøsofageal refluxsygdom (GERD) og til profylakse mod NSAID-induceret ulcus. Også under fortsat NSAID-behandling giver protonpumpehæmmerne hurtigere ulcusheling (1,3).

Der er ikke kliniske forskelle på protonpumpehæmmerne, og DSAM anbefaler derfor at bruge det billigste lægemiddel.

Misoprostol er lige så effektivt som protonpumpehæmmerne til at forebygge ASA/NSAID-relateret ulcus, men misoprostol medfører flere bivirkninger, specielt diarré, og protonpumpehæmmerne er derfor førstevalg.

H2-receptor antagonisterne virker hurtigere end protonpumpehæmmerne, inden for en time, mens protonpumpehæmmerne virker i længere tid - op til 24 timer, og virkningen kan vare op til tre dage. H2-receptor antagonisterne virker til gengæld ikke lige så hurtigt som antacida, men de virker i længere tid, normalt op til 12 timer.

I de to uger forud for gastroskopi, hvor der ikke må behandles med protonpumpehæmmer eller H2-blokker for ikke at sløre evt. patologiske forhold (erosion, ulcussygdomme), kan antacida anvendes til symptomlindring.

Patienter med milde og sporadiske symptomer kan behandles med antacida eller H2-blokker (3).

Det svenske Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) (5) og det britiske NICE (6) skriver i deres vejledninger om dyspepsi, at protonpumpehæmmerne er de mest effektive ved alle tilstande.

Forbrug

Data fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister (7) viser, at det samlede forbrug af midler mod syrerelaterede sygdomme har været jævnt stigende gennem de sidste 5 år, fra 34,9 til 48,1 DDD per 1.000 indbyggere per døgn, svarende til 38 pct., jf. tabellen nedenfor. Antallet af patienter, som har fået disse lægemidler ordineret på recept er i samme periode steget 27 pct., fra ca. 359.000 til 456.000. Stigningen ligger udelukkende på protonpumpehæmmerne, mens forbruget af antacida er nogenlunde konstant, og forbruget af H2-receptor antagonist, sucralfat og alginsyre er jævnt faldende.

	Antal DDD per 1.000 indbyggere per døgn				
	Antal patienter i receptordineret behandling				
	2004	2005	2006	2007	2008
Antacida	7,2 40.035	7,1 39.690	7,4 40.413	7,4 39.905	7,3 39.474
H2-receptor antagonist	6,4 71.036	6,2 64.792	5,3 50.441	4,3 38.204	3,2 25.212
Misoprostol	0,0 169	0,0 156	0,0 158	0,0 133	0,0 1.495
Protonpumpehæmmere	20,7 276.179	23,6 303.054	27,5 334.437	32,0 376.189	37,2 414.583
Sucralfat og alginsyre	0,6 7.190	0,5 6.712	0,5 6.352	0,5 6.073	0,4 5.711
Alle grupper i A02	34,9 358.792	37,5 379.143	40,7 407.382	44,1 428.893	48,1 456.297

Faldet i forbruget af H2-receptor antagonist er særlig markant - 65 pct. i antal personer, der har fået lægemiddelstofferne receptordineret fra 2004 til 2008, og alene fra 2007 til 2008 var faldet 34 pct. Fald i

antal DDD per 1.000 indbygger per døgn er 50 pct. fra 2004 til 2008. Nizatidin er receptpligtigt, mens cimetidin og ranitidin er i håndkøb.

Det receptpligtige *misoprostol* blev frem til 2007 kun ordineret til mellem 100 og 200 personer. I 2008 skete der en tidobling af forbruget i forhold til året før, og 1.495 personer fik ordineret misoprostol. Misoprostol bruges primært i kombination med diclofenac (kombinationslægemidlet Arthrotec, i ATC-gruppe M01, antiinflammatoriske og antirheumatiske midler), der ligesom enkeltstoflægemidlet har generelt tilskud⁵). Arthrotec blev i 2008 købt af 19.419 personer, men lægemidlet var midlertidigt ude af markedet i fem måneder af 2008, hvilket kan forklare det høje forbrug af misoprostol som enkeltstof i 2008. Forbruget af misoprostol som enkeltstof er i 2009 faldet kraftigt igen, idet 524 personer købte det i perioden fra januar til august.

Forbruget af lægemiddelstofferne *sucralfat* og *alginsyre* er i perioden 2004-2008 faldet 33 pct. målt i DDD per 1.000 indbyggere per døgn og 21 pct. målt i antal personer i receptordineret behandling. Faldet er nogenlunde ens for de to lægemiddelstoffer, men der anvendes ca. 5 gange så meget alginsyre som sucralfat. Begge lægemiddelstoffer er håndkøbslægemidler.

Forbruget af *antacida* har i 5 års perioden været nogenlunde konstant, både hvad angår antal DDD og antal personer (ca. 40.000) i receptordineret behandling. Lægemidlerne i gruppen er alle i håndkøb.

Målt i DDD per indbygger er forbruget af *protonpumpehæmmere* steget 80 pct. i perioden 2004-2008 - forholdsmæssigt mest de sidste par år. Antal personer i receptordineret behandling er steget 50 pct. i samme periode. Opgjort i DDD-værdier per indbygger ligger den største stigning på omeprazol (131 pct.) og i mindre grad på pantoprazol, lansoprazol og esomeprazol (fra 51 til 97 pct.), mens forbruget af rabeprazol er faldet med 33 pct.

I 2008 udgjorde de to billige protonpumpehæmmere omeprazol og lansoprazol (pantoprazol faldt først i pris i starten af 2009) 48 pct. af PPI-forbruget målt i DDD per indbygger, men kun 11 pct. af de samlede udgifter til protonpumpehæmmere.

På trods af at syrehæmmende medicin (syrepumpehæmmer og H₂-receptor-antagonist) ikke er registreret til patienter med dyspepsi, er empirisk behandling med syrehæmmende medicin hyppigt anvendt. Flere studier beskriver, at 75-90 pct. af patienterne får en recept på syrehæmmende medicin ved første henvendelse med dyspepsi. Da en del af dyspepsipatienterne intermitterende har reflukssymptomer, kan det være nærliggende forsøgsvis at ordinere syrehæmmende medicin som primær strategi, specielt til yngre patienter, hvor risikoen for *Helicobacter pylori*-infektion er lavest (3).

Der er et meget begrænset salg af *injektions- og infusionsmedicin* inden for ATC-gruppe A02 i primærsektoren. I 2008 blev der således samlet solgt mindre end 1.000 pakninger af de fire lægemidler, der findes i disse formuleringer (ranitidin, omeprazol, pantoprazol og esomeprazol).

Medicintilskudsnavnets bemærkninger og begrundelser

Medicintilskudsnavnet har baseret sine drøftelser på 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.

⁵ Arthrotecs tilskudsstatus vil blive revurderet sammen med lægemidler i gruppe M01, antiinflammatoriske og antirheumatiske midler.

De behandlingspriser per døgn der er lagt til grund for indstillingen er beregnet i overensstemmelse med ovennævnte retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af tilskudsstatus. Beregningerne er baseret på ækvieffektive doser, hvor sådanne er fastsat, alternativt DDD-værdier fastsat af WHO (8) eller på de doser, der er angivet i Medicin.dk (2).

Den anvendte periode er de 6 prisperioder med første periodestart den 21. september 2009 og sidste periodestart den 30. november 2009.

En række af de lægemidler, der er omfattet af denne indstilling, må forhandles uden for apotek til priser, der fastsættes lokalt af salgsstedet, og der er ikke pligt til at anmelde sådanne priser til Lægemiddelstyrelsen. For disse ikke apoteksforbeholdte lægemidler er de behandlingspriser per døgn, der er lagt til grund for indstillingen, beregnet på baggrund af de priser, som salgsstederne har indberettet til Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister for perioden 3. august 2009 til den 25. oktober 2009 (de senest validerede tal, svarende til 6 prisperioder). Cimetidin udgik af handlen den 25. februar 2008, og de priser, der ligger til grund for indstillingen for dette lægemiddel, er fra perioden 3. december 2007 til 24. februar 2008.

Endvidere baserer nævnets indstilling sig på oplysninger om forbruget og forbrugsudviklingen, jf. ovenfor.

De enkelte undergrupper

Medicintilskudsnævnets vurdering af anvendelsen af de forskellige lægemiddelstoffer tager udgangspunkt i de anbefalinger, der gives i bl.a. DSAMs kliniske vejledning om dyspepsi og Den Nationale Rekommandationsliste (1,3), snarere end på lægemidternes godkendte indikationer, der kan variere, uanset at den kliniske anvendelse er den samme. Vurderingen støtter sig endvidere på Medicintilskudsnævnets kliniske erfaring med disse lægemidler.

Medicintilskudsnævnet har i sine drøftelser lagt vægt på, at protonpumpehæmmerne generelt er førstevalg til alle tilstande, hvor lægemidler mod syrerelaterede sygdomme er indiceret. Protonpumpehæmmerne er på grund den hurtigere symptomlindring og ulcusheling førstevalg til ulcus, gastroøsofageal refluxsygdom (GERD) og til profylakse mod NSAID-induceret ulcus. Også under fortsat NSAID-behandling giver PPI'erne hurtigere ulcusheling. Uanset om behandlingen bør være kontinuert vedligeholdelse eller symptomstyret syrehæmmende behandling, er protonpumpehæmmere generelt førstevalg.

Nævnet finder, at den behandlingsmæssige værdi for H₂-receptor antagonist, antacida, misoprostol, sucralfat og alginsyre ikke står mål med priserne for disse lægemidler, når der sammenlignes med den behandlingsmæssige værdi for lægemidler med indhold af omeprazol, lansoprazol og pantoprazol, som koster mellem 0,65 kr. og 0,91 kr. per døgn for en ækvieffektiv dosis, jf. bilag B.

H₂-receptor antagonist kan anvendes ved symptomstyret behandling af lettere, non-erosiv refluxsygdom eller til symptombehandling ved dyspepsi eller refluxsymptomer i ventetiden inden endoskopi. Det er lægemidler, der er mindre effektive end PPI'erne. Behandlingsprisen per døgn er for nizatidin 6,90 kr., og for ranitidin 4,26 kr. for de ækvieffektive doser. Der har ikke siden februar 2008 været markedsført lægemidler med indhold af cimetidin. Behandlingsprisen per døgn for cimetidin var på daværende tidspunkt 1,98 – 2,07 kr. For cimetidin er der ligeledes den ulempe, at der er flere interaktioner end for protonpumpehæmmerne.

Antacida kan anvendes som selvmedicinering i tilfælde af milde og sporadiske symptomer ved non-erosiv refluxsygdom. Priserne for disse stoffer ligger fra 0,71 kr. for den mindste enkeltdosis af det

billigste lægemiddel til 3,40 kr. for den højeste enkeltdosis af det dyreste lægemiddel, og behandlingsprisen per døgn er dermed højere end priserne på de billigste protonpumpehæmmere. På grund af den ringere effekt og den høje doseringshyppighed finder nævnet, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i et rimeligt forhold til prisen, når der sammenlignes med de billigste protonpumpehæmmere.

Selvom *misoprostol* er lige så effektivt som PPI til at forebygge ASA/NSAID-relateret ulcus, anbefales det ikke på grund af bivirkningerne, specielt diarré. Misoprostol kan desuden kun anvendes forebyggende, og nævnet finder ikke, at den behandlingsmæssige værdi står mål med prisen på 13,68 kr. per døgn i sammenligning med protonpumpehæmmerne omeprazol, lansoprazol og pantoprazol. Forbruget af misoprostol som enkeltstof er meget lille og svagt faldende de senere år (jf. dog afsnittet om forbrug).

Sucralfat og *alginsyre* er mindre effektive end protonpumpehæmmerne og anbefales ikke. Anvendelsen af sucralfat begrænses i øvrigt af, at lægemiddelstoffet skal doseres 4 gange daglig, og at der er interaktion med andre lægemidler til tilsvarende indikationer. For sucralfat er den laveste behandlingspris per døgn 10,28 kr., og for alginsyre er den laveste pris for den mindste enkeltdosis 1,41 kr. Nævnet finder, at den behandlingsmæssige værdi hverken for sucralfat eller alginsyre står mål med behandlingsprisen, når der sammenlignes med protonpumpehæmmerne omeprazol, lansoprazol og pantoprazol.

H2-blokkeren ranitidin og protonpumpehæmmerne omeprazol, pantoprazol og esomeprazol findes også i lægemiddelformer beregnet *til injektion*. Disse anvendes hovedsagelig på sygehuse, og indstilles derfor ikke til generelt eller generelt klausuleret tilskud. Der ansøges sjældent om enkelttilskud, jf. bilag B.

Protonpumpehæmmere

Indstillingen, at protonpumpehæmmerne rabeprazol og esomeprazol ikke fremover bør oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud, er begrundet i lægemidlernes behandlingspriser per døgn, som er 10,71 kr. for rabeprazol, 5,37 kr. for esomeprazol i tabletform og 24,04 kr. for esomeprazol i form af enterogranulat. Disse priser står efter nævnets vurdering ikke i et rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med behandlingspriserne per døgn for lægemidler med indhold af de øvrige protonpumpehæmmere omeprazol, pantoprazol og lansoprazol, som i de ækvieffektive styrker af tabletformerne koster mellem 0,65 kr. og 0,91 kr. per døgn.

Der er klasseeffekt blandt protonpumpehæmmerne, idet der ikke er påvist klinisk relevante forskelle på de enkelte protonpumpehæmmere i ækvieffektive doser.

På baggrund af klasseeffekt og prisforhold finder nævnet, at de senere års udvikling i fordelingen af forbruget på de enkelte PPI'er viser en svag tendens i retning af et mere hensigtsmæssigt forbrug, idet de billigere lægemiddelstoffer udgør en stadig større del af forbruget. Fordelingen er imidlertid langt fra rationel. Forbruget af de dyrere protonpumpehæmmere rabeprazol - og navnlig esomeprazol - er højt i betragtning af, at kun et meget begrænset antal patienter bør behandles med disse lægemiddelstoffer frem for med de billigere omeprazol, pantoprazol og lansoprazol.

Både rabeprazol og esomeprazol er receptpligtige lægemiddelstoffer, så hele forbruget er lægeordineret. Andelen af patienter, som i 2008 fik ordineret esomeprazol og rabeprazol, var omkring 30 pct. af samtlige patienter i behandling med protonpumpehæmmer efter lægeordination, og antallet har været jævnt stigende gennem årene, om end andelen har været svagt faldende. Dette er efter Medicintilskudsnævnets vurdering ikke rationelt.

Der er grund til at antage, at stort set alle vil kunne behandles med omeprazol, lansoprazol eller pantoprazol, som indstilles til at bevare generelt tilskud. Dette er i overensstemmelse med, at DSAM i sin vejledning anbefaler at ordinere det billigste lægemiddel. I de få tilfælde hvor en patient kan have behov for esomeprazol eller rabeprazol, kan lægen søge om enkelttilskud.

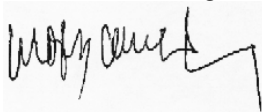
Afsluttende bemærkninger

Det er Medicintilskudsrådets opfattelse, at man ved at fjerne tilskuddet til alle H2-receptor antagonist, misoprostol, sucralfat og de dyrere protonpumpehæmmere rabeprazol og esomeprazol understøtter rationel lægemiddelanvendelse og tilskynder til, at lægerne anvender de generelt tilskudsberettigede protonpumpehæmmere omeprazol, pantoprazol og lansoprazol. Det vil være i overensstemmelse med rekommandationerne i Den Nationale Rekommandationsliste og DSAMs dyspepsivejledning og resultere i lige så effektiv eller mere effektiv behandling for færre penge. I de få tilfælde hvor behandling med disse lægemiddelstoffer ikke er muligt, kan lægen søge om enkelttilskud til et af de øvrige.

Medicintilskudsrådets indstilling og tilhørende begrundelser er i vidt omfang baseret på lægemiddelstoftyper, men det skal understreges, at rådets vurdering omfatter en stillingtagen til de enkelte lægemidler, lægemiddelformer og deres anvendelse.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge Medicintilskudsrådets indstilling, at visse lægemidler i ATC-gruppe A02 ikke længere skal oppebære generelt tilskud, skal Medicintilskudsrådet opfordre Lægemiddelstyrelsen til, at ændringerne gennemføres på et for patienter, læger og apoteker hensigtsmæssigt tidspunkt og under hensyntagen til, at patienter og læger får mulighed for at omstille patientens behandling til behandling med de billigere, generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer.

På rådets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

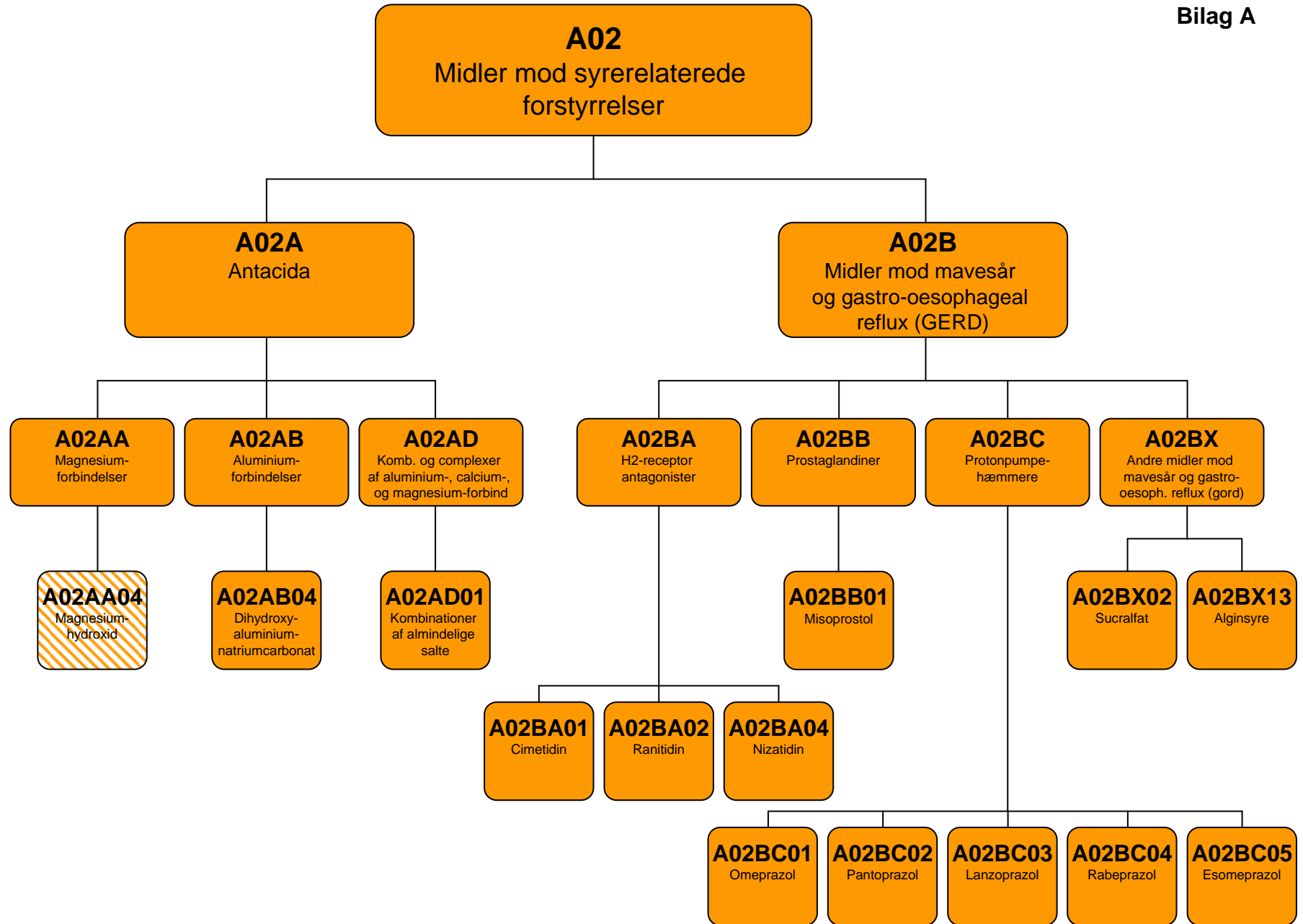
Referencer

1. IRF. National Rekommandationsliste. Rekommandation og Baggrundsnotat for midler mod mavesyrerelaterede forstyrrelser (A02), revideret 10. februar 2009. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
2. Infomatum A/S. Medicin.dk 2009 (<http://medicin.dk>)
3. Dansk Selskab for Almen Medicin. Dyspepsi - Udredning og behandling af voksne med symptomer fra øvre mave-tarm-kanal. København: Dansk Selskab for Almen Medicin, 2009 (http://www.dsam.dk/flx/publikationer/kliniske_vejledninger/)
4. Lægemiddelstyrelsen. Produktresuméer for de enkelte lægemidler (<http://www.produktresume.dk>)
5. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Ont i magen – Metoder för diagnos och behandling av dyspepsi, Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, Rapport nr. 150, Stockholm:

- 2000 (<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Ont-i-magen---metoder-for-diagnos-och-behandling-av-dyspepsi/>)
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care. Clinical guideline no. 17. London: 2004 (<http://guidance.nice.org.uk/CG17>)
 7. Lægemiddelstyrelsen. Forbrug og statistik (www.medstat.dk)
 8. <http://www.whooc.no/atcddd/>

Bilag

- A. Grafisk oversigt over ATC-gruppe A02, Midler mod syrerelaterede forstyrrelser.
- B. Oversigt over lægemiddelstoffer og lægemidler i ATC-gruppe A02, Midler mod syrerelaterede forstyrrelser, med angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og oplysninger om enkelttilskud.



Oversigt over lægemidler i ATC-gruppe A02, midler mod mavesyrerelaterede forstyrrelser

Læsevejledning til skemaer nedenfor

Lægemidler: Det eller de lægemidler, med indhold af indholdsstoffet eller indholdstofferne, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A02, Midler mod mavesyrerelaterede forstyrrelser, ekskl. ATC-gruppe A02AA04 (magnesiumhydroxid), da denne gruppe blev revurderet sammen med ATC-gruppe A06 (laksantia).

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 30. november 2009.

Godkendt indikation: Den eller de angivne indikationer for det lægemiddelstof og lægemiddel-form/administrationsvej, som har været godkendt længst¹.

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A, B etc." fremgår af § 64 i bekendtgørelse om recepter nr. 155 af den 20. februar 2007².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

Behandlingspris per døgn: De angivne behandlingspriser per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus³. Den anvendte periode er de 6 prisperioder med første periodestart den 21. september 2009 og sidste periodestart den 30. november 2009.

Nogle lægemidler i gruppen har udleveringsstatus HF og er derfor ikke begrænset til salg fra apotek. Priserne fastsættes lokalt af salgsstedet, og virksomhederne har ikke pligt til at indberette en pris for disse lægemidler til Lægemiddelstyrelsen. De behandlingspriser, som nedenfor er indsat for lægemidler med udleveringsstatus HF, er beregnet på baggrund af de priser, som apotekerne har indberettet til Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister for perioden 3. august 2009 til den 25. oktober 2009 (de senest validerede tal, svarende til 6 prisperioder) for den del, der er solgt på recept. Cimetidin udgik af handlen den 25. februar 2008, og de priser der fremgår nedenfor, er fra perioden 3. december 2007 til 24. februar 2008.

* angiver, at behandlingsprisen er per dosis og ikke per døgn. Disse lægemidler anvendes efter behov, og der er ikke fastsat en DDD-værdi.

Forbrug: Antallet af personer i behandling og evt. antal anvendte DDD er fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister, jf. www.medstat.dk, og omfatter primærsektoren.

** angiver, at tallet omfatter alle lægemiddelformer og administrationsveje for det pågældende stof.

Enkelttilskud: Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent. Lægemiddelstyrelsen har ikke fastsat vejledende kriterier for enkelttilskud til nogen af disse lægemidler.

¹ Lægemiddelstyrelsen. Produktresuméer for de enkelte lægemidler. <http://www.produktresume.dk>

² <http://lm.tarius.com/ShowBaseDoc.aspx?docId=bek20070155-full&q=recepter&activesolution=http%3a%2f%2fdatabases.tarius.com>

³ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>

PERORALE LÆGEMIDLER

A02A, ANTACIDA

A02AB04	Dihydroxyaluminiumnatriumcarbonat
Lægemidler	Noacid, tabletter
Godkendt indikation	Gastritis acida. Ulcus duodeni og ulcus ventriculi. Esophagitis.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris* (3. august 2009 - 25. oktober 2009)	0,71 – 1,42 kr. (1-2 tabletter a 400 mg) efter behov Dosering: 400-800 mg efter behov (medicin.dk)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling: 2006: 169 2007: 155 2008: 164 Antal standarddoser (fastsat af WHO) solgt i 2008: 59.000
Enkelttilskud	2008: 1 ansøgning, heraf 0 bevilget (0%)

A02AD	Kombinationer og komplekser af aluminium-, calcium- og magnesiumforbindelser
Lægemidler	Alminox "DAK", tyggetabletter Balancid Novum, tyggetabletter Link, oral suspension og tyggetabletter Novaluzid, oral suspension og tyggetabletter
Godkendt indikation	Gastritis acida. Ulcus duodeni og ulcus ventriculi. Esophagitis.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris* (3. august 2009 - 25. oktober 2009)	Alminox: 0,58 – 1,74 kr. (1-3 tyggetabletter) efter behov Dosering: 1-3 tyggetabletter efter behov (medicin.dk) Balancid Novum: 0,80 – 1,60 kr. (1-2 tyggetabletter) efter behov Dosering: 1-2 tyggetabletter efter behov (medicin.dk) Link: 0,98 – 3,22 kr. (tyggetabletter a 700 og 1100 mg) efter behov 0,85 – 3,40 kr. (oral suspension 150 mg/ml) efter behov Dosering: 700-3000 mg efter behov (medicin.dk) Novaluzid:

	0,93 – 1,86 kr. (1-2 tyggetabletter) efter behov 1,25 – 2,50 kr. (5-10 ml oral suspension) efter behov Dosering: 1-2 tyggetabletter eller 5-10 ml oral suspension efter behov (medicin.dk)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling: 2006: 8.327 2007: 7.912 2008: 7.814 Antal standarddoser (fastsat af WHO) solgt i 2008: 4.918.000
Enkelttilskud	2006: 13 ansøgninger, heraf 3 bevilget (23 %) 2007: 11 ansøgninger, heraf 3 bevilget (27 %) 2008: 3 ansøgning, heraf 0 bevilget (0 %)

A02BA, H2-RECEPTOR ANTAGONISTER

A02BA01	Cimetidin
Lægemidler	Acinil, filmovertrukne tabletter Cimetidin "1A Farma", filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Symptomgivende gastroesofageal reflukssygdom. Zollinger-Ellisons syndrom. Forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge. Forebyggelse af syreinspirationspneumoni.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud. Klausul: "Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom." Der gives desuden tilskud til pensionister.
Behandlingspris per døgn (3. december 2007 til 24. februar 2008)	1,98 – 2,07 kr. (1 tablet a 800 mg eller 2 tabletter a 400 mg) DDD: 800 mg (WHO)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling (sandsynligvis med tilskud): 2006: 27.379 2007: 19.076 2008: 2.970 Antal DDD solgt i 2008: Antal DDD solgt i alt: 177.343 Antal DDD solgt med tilskud: 95.716 Antal DDD solgt uden tilskud: 81.627
Enkelttilskud	2006: 0 ansøgninger 2007: 0 ansøgninger 2008: 1 ansøgning, heraf 1 bevilget (100%)

A02BA02	Ranitidin
Lægemidler	Kuracid, filmovertrukne tabletter

	Ranicodan, filmovertrukne tabletter Ranitidin "Alpharma", filmovertrukne tabletter Ranitidin "Mylan", filmovertrukne tabletter Ranitidin "Ratiopharm", filmovertrukne tabletter Ranitidin "Sandoz", brusetabletter Syrex, filmovertrukne tabletter Zantac, brusetabletter og filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Behandling af gastrokopisk verificeret Helicobacter pylori-associeret ulcus i kombination med antibiotika. Symptomgivende gastroesofageal refluxsygdom. Zollinger-Ellison's syndrom. Forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge. Forebyggelse af syreaspurationspneumoni.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud. Klausul: "Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom. Gastrokopisk verificeret Helicobacter pylori-associeret ulcus i kombination med antibiotika." Der gives desuden tilskud til pensionister.
Behandlingspris per døgn (3. august 2009 - 25. oktober 2009)	4,26 kr. (1 tablet a 300 mg) 8,23 kr. (1 brusetablet a 300 mg) Ækvieffektiv dosis: 300 mg (Den Nationale Rekommandationsliste)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling (sandsynligvis med tilskud): 2006: 17.973** 2007: 15.144** 2008: 20.236** Antal DDD solgt i 2008: Antal DDD solgt i alt: 5.611.018 Antal DDD solgt med tilskud: 2.723.712 Antal DDD solgt uden tilskud: 2.887.306
Enkelttilskud	-

A02BA04	Nizatidin
Lægemidler	Nizatidin "Actavis", kapsler, hårde
Godkendt indikation	Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagit.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	6,90 kr. (2 tabletter a 150 mg) Ækvieffektiv dosis: 300 mg (Den Nationale Rekommandationsliste)
Forbrug	Antal personer i behandling: 2006: 6.488 2007: 4.789 2008: 3.429
Enkelttilskud	-

A02BB, PROSTAGLANDINER

A02BB01	Misoprostol
Lægemidler	Cytotec, tabletter
Godkendt indikation	Profylakse mod NSAID-induceret ventrikelulcus hos patienter med særlig risiko for at udvikle ventrikelulcera, f.eks. ældre og patienter med tidligere ventrikelulcussygdom.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	13,68 kr. (4 tabletter a 0,2 mg) DDD: 0,8 mg (WHO)
Forbrug	Antal personer i behandling: 2006: 158 2007: 133 2008: 1.495
Enkelttilskud	-

A02BC, PROTONPUMPEHÆMMERE

A02BC01	OMEPRAZOL
Lægemidler	Losec, enterotabletter Omelix, enterokapsler, hårde Omeprazol "AGP", enterokapsler, hårde Omeprazol "Bluefish", enterokapsler, hårde Omeprazol "BMM Pharma", enterotabletter Omeprazol "Copyfarm", enterokapsler, hårde Omeprazol "Mylan", enterokapsler, hårde Omeprazol "Ratiopharm", enterokapsler, hårde Omeprazol "Recept", enterokapsler, hårde Omeprazol "Sandoz", enterokapsler, hårde Omeprazol "Stada", enterokapsler, hårde Omeprazol "Teva", enterokapsler, hårde
Godkendt indikation	<i>Enterotabletter og enterokapsler 10 mg i pakninger til og med 56 stk:</i> Symptomgivende gastro-esofageal reflux. <i>Enterotabletter og enterokapsler 10 mg i pakninger større end 56 stk, enterotabletter og enterokapsler 20 og 40 mg:</i> Recidivprofylakse ved tilbagevendende ulcus duodeni. Vedligeholdelsesbehandling af kronisk refluxesofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom. Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. NSAID associeret ulcus ventriculi, ulcus duodeni eller gastroduodenale erosioner. Behandling af gastroskopisk verificeret Helicobacter pylori-associeret ulcus i kombination med antibiotika. Refluksesofagitis. Symptomgivende gastro-esofageal reflux. Vedligeholdelsesbehandling af svær recidiverende ulcus ventriculi, ulcus

	duodeni og refluxesofagitis. Aspirationsprofylakse i forbindelse med narkose.
Udleveringsgruppe	2 udleveringsgrupper: Enterotabletter og enterokapsler 10 mg i pakninger til og med 56 stk.: HA Enterotabletter og enterokapsler i andre styrker og pakninger: B
Tilskudsstatus	Udl. B: Generelt tilskud Udl. HA: Generelt klausuleret tilskud. Klausul: "Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom." Der gives desuden tilskud til pensionister.
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	0,65 kr. (1 tablet a 20 mg) (ækvieffektiv dosis på indikationen opheling: 20 mg (Den Nationale Re-kommandationsliste)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling (B og HA med tilskud): 2006: 58.302** 2007: 64.161** 2008: 96.568** Salg af HA (håndkøb) i 2008: Antal DDD solgt i alt: 1.045.181 Antal DDD solgt med tilskud: 371.896 Antal DDD solgt uden tilskud: 673.285
	2006: - 2007: - 2008: 7 ansøgninger, heraf 1 bevilget (15 %)

A02BC02	Pantoprazol
Lægemidler	Pantoloc, enterotabletter Panrazol, enterotabletter Pantoprazol "Actavis", enterotabletter Pantoprazol "KRKA", enterotabletter Pantoprazol "Mylan", enterotabletter Pantoprazol "Nycomed", enterotabletter Pantoprazol "Ranbaxy", enterotabletter Pantoprazol "ratiopharm", enterotabletter Pantoprazol "Sandoz", enterotabletter Pantoprazol "Stada", enterotabletter
Godkendt indikation	Enterotabletter 20 mg: <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af mild refluks sygdom og symptomer forbundet hermed (f.eks. halsbrand, sure opstød, synkesmerter). • Langtidsbehandling og forebyggelse af tilbagefald af refluxesofagitis. • Forebyggelse af gastroduodenale sår forårsaget af non-selektive nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) hos risikopatienter, som har behov for længerevarende behandling med NSAID Enterotabletter 40 mg: <ul style="list-style-type: none"> • moderat til svær refluxesofagitis

	<ul style="list-style-type: none"> • eradikation af <i>Helicobacter pylori</i> i kombination med to egnede antibiotika hos patienter med peptisk ulcus med det formål at reducere tilbagefald af ulcus duodeni eller ulcus ventriculi forårsaget af denne mikroorganisme • ulcus duodeni • ulcus ventricu • Zollinger-Ellison-syndrom og andre patologisk hypersekretoriske tilstande.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	0,73 kr. (1 tablet a 40 mg) (ækvieeffektiv dosis på indikationen opheling: 40 mg (Den Nationale Re-kommandationsliste)
Forbrug	Antal personer i behandling: 2006: 107.489** 2007: 102.658** 2008: 95.988**
Enkelttilskud	-

A02BC03	Lansoprazol
Lægemidler	Lansoprazol "Actavis", enterokapsler, hårde Lansoprazol "Arrow", enterokapsler, hårde Lansoprazol "HEXAL", enterokapsler, hårde Lansoprazol "KRKA", enterokapsler, hårde Lansoprazol "Mylan", enterokapsler, hårde Lansoprazol "Orifarm", enterokapsler, hårde Lansoprazol "ratiopharm", enterokapsler, hårde Lansoprazol "Stada", enterokapsler, hårde Lansoprazol "Teva", enterokapsler, hårde
Godkendt indikation	<i>Enterokapsler 15 mg i pakningsstørrelser til og med 56 stk.:</i> Symptomgivende gastro-oesofageal refluks. <i>Enterokapsler 15 mg i pakninger over 56 stk., enterokapsler 30 mg:</i> Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Zollinger-Ellison's syndrom. Refluksesofagit. Langtidsbehandling af kronisk recidiverende refluksesofagit og ulcus duodeni. Behandling af gastroskopisk verificeret <i>Helicobacter pylori</i> -associeret ulcus i kombination med antibiotika (kun for styrken 30 mg). Forebyggelse af recidiv af NSAID associeret ulcus ventriculi hos patienter, som behøver fortsat NSAID behandling.
Udleveringsgruppe	2 udleveringsgrupper: Enterokapsler 15 mg i pakninger til og med 56 stk.: HA Enterokapsler i andre styrker og pakninger: B
Tilskudsstatus	Udl. B: Generelt tilskud Udl. HA: Generelt klausuleret tilskud. Klausul: "Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksøsofagitis. Zollinger-Ellisons syndrom. Gastroskopisk verificeret <i>Helicobacter pylori</i> -associeret ulcus i kombination med antibiotika."

	Der gives desuden tilskud til pensionister.
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	0,91 kr. (1 tablet a 30 mg) (ækvieveffektiv dosis på indikationen opheling: 30 mg (Den Nationale Re-kommandationsliste))
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling (B og HA med tilskud): 2006: 102.485 2007: 125.697 2008: 144.344 Salg af HA (håndkøb) i 2008: Antal DDD solgt i alt: 1.015.181 Antal DDD solgt med tilskud: 804.194 Antal DDD solgt uden tilskud: 210.987
Enkelttilskud	-

A02BC04	Rabeprazol
Lægemidler	Pariet, enterotabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcus duodeni • Godartet ulcus ventriculi • Symptomgivende eroderende eller ulcerøs gastroøsofageal reflukssygdom (GORD). • Gastroøsofageal reflukssygdom, langtidsbehandling (GORD vedligeholdelsesbehandling) • Symptomatisk behandling af moderat til meget alvorlig gastroøsofageal reflukssygdom (symptomatisk GORD) • Zollinger-Ellisons syndrom • Eradikation af Helicobacter pylori hos patienter med peptisk ulcus i kombination med hensigtsmæssig antibiotikabehandling
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	10,71 kr. (1 tablet a 20 mg) (ækvieveffektiv dosis på indikationen opheling: 20 mg (Den Nationale Re-kommandationsliste))
Forbrug	Antal personer i behandling: 2006: 2.717 2007: 2.337 2008: 2.200
Enkelttilskud	-

A02BC05	Esomeprazol
	Axagon, enterotabletter Esomeprazol "Sandoz", enterotabletter Esopral, enterotabletter

	<p>Inexium, enterotabletter Nexiam, enterotabletter Nexium, enterotabletter og enterogranulat til oral suspension Nexium mups, enterotabletter</p>
Godkendt indikation	<p>Enterotabletter 20 mg og 40 mg : <i>Gastroesophageal refluxsygdom (GERD):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • behandling af erosiv refluxesofagitis. • recidivprofylakse. • symptomatisk behandling af gastroesophageal refluxsygdom (GERD). <p><i>Kombination med passende antibiotika til eradikation af Helicobacter pylori og:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • heling af Helicobacter pylori-associeret duodenal ulcus og • recidivprofylakse af Helicobacter pylori-associeret ulcus. <p><i>Patienter med behov for fortsat NSAID-behandling:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • heling af ulcus ventriculi associeret med NSAID-behandling. • forebyggelse af ulcus ventriculi og ulcus duodeni associeret med NSAID-behandling hos risiko-patienter <p><i>Opfølgende behandling efter indledende i.v. behandling for at forebygge gentagne blødninger fra peptisk ulcus.</i> <i>Behandling af Zollinger-Ellison syndrom.</i></p> <p>Enterogranulat til oral suspension 10 mg: <i>Nexium oral suspension er primært indiceret til behandling af GERD hos børn mellem 1-11 år.</i> <i>Gastroesophageal refluxsygdom (GERD):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • behandling af endoskopibevist erosiv refluxesofagitis. • symptomatisk behandling af gastroesophageal refluxsygdom (GERD). <p>Nexium oral suspension kan også anvendes til patienter, der har besvær med at synke opslømmede Nexium enterotabletter.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	<p>5,37 kr. (1 tablet 20 mg) 24,04 kr. (2 x10mg enterogranulat) (ækvieffektiv dosis på indikationen opheling: 20 mg (Den Nationale Re-kommandationsliste)</p>
Forbrug	<p>Antal personer i behandling: 2006: 115.901** 2007: 121.251** 2008: 123.300**</p>
Enkelttilskud	-

A02BX, ANDRE MIDLER MOD MAVESÅR OG GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX (GERD)

A02BX02	Sucralfat
----------------	------------------

Lægemidler	Antepsin, tabletter og oral suspension
Godkendt indikation	Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksesofagit. Forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud. Klausul: "Ulcus ventriculi. Refluksøsofagit." Der gives desuden tilskud til pensionister.
Behandlingspris per døgn (3. august 2009 - 25. oktober 2009)	10,28 kr. (4 tabletter a 1000 mg) 12,80 kr. (200 ml mikstur 20 mg/ml) DDD: 4000 mg (WHO)
Forbrug	Antal personer i receptordineret behandling (sandsynligvis med tilskud): 2006: 1.168 2007: 974 2008: 896 DDD solgt i 2008: Antal DDD solgt i alt: 111.643 Antal DDD solgt med tilskud: 79.000. Heraf 40.748 DDD til personer over 65 år Antal DDD solgt uden tilskud: 32.643
Enkelttilskud	-

A02BX13	Alginsyre
Lægemidler	Gaviscon, oral suspension og tyggetabletter
Godkendt indikation	Refluksesofagit. Hiatus hernie.
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris* (3. august 2009 - 25. oktober 2009)	1,41 – 4,23 kr. (1-3 tyggetabletter) ved behov 2,30 – 4,60 kr. (10-20 ml oral suspension) ved behov Dosering: 1-3 tyggetabletter eller 10-20 ml oral suspension ved behov (medicin.dk)
Forbrug **	Antal personer i receptordineret behandling: 2006: 5.214** 2007: 5.136** 2008: 4.853** DDD solgt i 2008: 770.000 (Nationalt fastsat DDD)
Enkelttilskud	2006: 57 ansøgninger, heraf 49 bevilget (86%) 2007: 54 ansøgninger, heraf 46 bevilget (85%) 2008: 57 ansøgninger, heraf 47 bevilget (82%)

LÆGEMIDLER TIL INJEKTION

A02BA02	Ranitidin
----------------	------------------

Lægemidler	Zantac, infusionskoncentrat
Godkendt indikation	Voksne: Ulcus duodeni. Ulcus ventriculi. Refluksesofagit. Zollinger-Ellison's syndrom. Forebyggelse af stressulcus hos svært akut syge. Forebyggelse af syreaspirationspneumoni.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	Infusionskoncentrat 25 mg/ml: 7,99 kr. pr. ml. (DDD: 300 mg (WHO))
Forbrug	Se afsnittet om Forbrug i indstillingen.
Enkelttilskud	-

A02BC01	Omeprazol
Lægemidler	Losec, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning Losec, pulver til infusionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Zollinger-Ellisons syndrom. Tilfælde af ulcus duodeni, ulcus ventriculi og refluksesofagitis, hvor anden behandling har haft utilstrækkelig effekt. Syreaspirationsprofylakse i forbindelse med narkose.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	Pulver til infusionsvæske. 40 mg: 136,04 kr. (DDD: 20 mg (WHO))
Forbrug	Se afsnittet om Forbrug i indstillingen.
Enkelttilskud	2006: - 2007: - 2008: 1 ansøgning, heraf 1 bevilget (100 %)

A02BC02	Pantoprazol
Lægemidler	Pantoloc, pulver til injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • ulcus duodeni • ulcus ventriculi • moderat til svær refluksesofagit • Zollinger-Ellison-syndrom og andre patologisk hypersekretoriske tilstande.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	Pulver til infusionsvæske. 40 mg: 129,60 kr. (DDD: 40 mg (WHO))
Forbrug	Se afsnittet om Forbrug i indstillingen.
Enkelttilskud	2006: 1 ansøgning, heraf 1 bevilget (100 %)

	2007: - 2008: -
--	--------------------

A02BC05	Esomeprazol
Lægemidler	Nexium, pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Gastrisk antisekretorisk behandling når oral administration ikke er mulig, f.eks.: <ul style="list-style-type: none"> • Gastroesophageal refluxsygdom hos patienter med esofagitis og/eller svære refluxsymptomer. • Heling af ulcus ventriculi associeret med NSAID-behandling. • Forebyggelse af ulcus ventriculi og ulcus doudenit associeret med NSAID-behandling hos risikopatienter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Behandlingspris per døgn (21. september 2009 – 30. november 2009)	Pulver til infusionsvæske. 40 mg: 107,38 kr. (DDD: 30 mg (WHO))
Forbrug	Se afsnittet om Forbrug i indstillingen.
Enkelttilskud	2006: - 2007: 1 ansøgning, hvoraf 1 bevilget (100 %) 2008: -