

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 29. juni 2011

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C01 (Hjerteterapi)

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C01, hjerteterapi. Flere af lægemidlerne er udelukkende eller i vidt omfang sygehusbehandling.

Lægemidlerne til hjerteterapi i C01 fordeler sig i 5 undergrupper:

- *Hjerteglykosider (C01A)*
Digoxin
- *Antiarytmika, klasse I og III (C01B)*
Lidocain, propafenon, flecainid, amiodaron og dronedaron
- *Hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglykosider (C01C)*
Dopamin, dobutamin og adrenalin
- *Vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme (C01D)*
Glycerylnitrat, isosorbiddinitrat, isosorbidmononitrat og nicorandil
- *Andre midler til hjerteterapi (C01E)*
Adenosin og ivabradin

Bilag A er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne i C01.

Indstillingen omfatter alle¹ lægemidler i ATC-gruppe C01, der er godkendt til markedsføring i Danmark og som er eller har været markedsført per den 16. maj 2011.

Vernakalant koncentrat til infusionsvæske, opløsning (C01BG11), alprostadil koncentrat til infusionsvæske, opløsning (C01EA01), ibuprofen injektionsvæske, opløsning (C01EB16) og icatibant injektionsvæske, opløsning (C01EB19) er alle begrænset til udlevering til sygehus og er derfor ikke medtaget i indstillingen. Indstillingen omfatter heller ikke lægemidler med indhold af trimetazidin (C01EB15),

¹ Medicintilskudsnetts revurdering og denne indstilling omfatter dog ikke lægemidler godkendt med begrænset udlevering ("BEGR" og "AP4BG") og naturlægemidler.

filmovertrokkne tabletter, da disse lægemidlers tilskudsstatus vil blive revurderet senere sammen med andre lægemidler mod sygdomme i øret (ATC-gruppe S02).

Nedenfor følger Medicintilskudsnevnets indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, en kort gennemgang af revurderingsforløbet og nævnets bemærkninger og begrundelser i relation til lægemidlerne og indstillingen.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke indikationer, lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof er godkendt til², lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris, årligt forbrug og oplysninger om enkelttilskud.

Medicintilskudsnevnets indstilling

Medicintilskudsnevnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Lægemidler i ATC-gruppe C01A (hjerteglykosider) med indhold af lægemiddelstoffet:

- Digoxin (C01AA05)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe C01B (antiarytmika, klasse I og III) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Propafenon (C01BC03)
- Flecainid (C01BC04)
- Amiodaron (C01BD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.

Lægemidler i ATC-gruppe C01B (antiarytmika, klasse I og III) med indhold af lægemiddelstoffet:

- Dronedaron (C01BD07)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Parenterale lægemidler i ATC-gruppe C01B (antiarytmika, klasse I og III) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Lidocain (C01BB01)³

² Der er tale om en sammenskrivning af den eller de godkendte indikationer for lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof og lægemiddelform/administrationsvej.

³ Lægemidler med indhold af lidocain med ATC-koder inden for gruppe N (nervesystemet) og D (dermatologiske midler) er ikke omfattet af denne indstilling.

- Flecainid (C01BC04)
- Amiodaron (C01BD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud

4.

Lægemidler i ATC-gruppe C01C (hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglycosid) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Dopamin (C01CA04)
- Dobutamin (C01CA07)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.

Parenterale lægemidler i ATC-gruppe C01C (hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglycosider) med indhold af lægemiddelstoffet:

- Adrenalin (C01CA24) *til autoinjektion, 0,15 mg/dosis og 0,3 mg/dosis*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.

Parenterale lægemidler i ATC-gruppe C01C (hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglycosider) med indhold af lægemiddelstoffet:

- Adrenalin (C01CA24) *ampuller, 1 mg/ml*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

7.

Lægemidler i ATC-gruppe C01D (vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Glycerylnitrat (C01DA02) *sublinguale resoribletter, sublingualspray og depotplastre*
- Isosorbiddinitrat (C01DA08) *depottabletter*
- Isosorbidmononitrat (C01DA14)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med klausulen: "Angina pectoris".

8.

Lægemidler i ATC-gruppe C01D (vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Glycerylnitrat (C01DA02) *depotresoribletter*
- Isosorbiddinitrat (C01DA08) *tabletter*

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen "Angina pectoris" til ikke generelt tilskud.

9.

Lægemidler i ATC-gruppe C01D (vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme) med indhold af lægemiddelstoffet:

- Nicorandil (C01DX16)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

10.

Lægemidler i ATC-gruppe C01E (andre midler til hjerteterapi) med indhold af lægemiddelstofferne:

- Adenosin (C01EB10)
- Ivabradin (C01EB17)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Lægemiddelstyrelsen orienterede i brev af 13. juni 2005 samtlige virksomheder med markedsføringstilladelse til humane lægemidler⁴ om, at man ville indlede revurderingsprocessen med at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A, C og J. En række videnskabelige selskaber og patientforeninger modtog samme orientering i brev af 20. juni 2005.

I meddelelse af 4. juli 2006 på Lægemiddelstyrelsens netsted orienterede Lægemiddelstyrelsen om, at vi forventede i løbet af efteråret 2006 at starte på at revurdere tilskudsstatus for 4 terapeutiske grupper i ATC-gruppe C, heriblandt C01.

Medicintilskudsnet drøftede tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C01 første gang på møde den 19. september 2006. Medicintilskudsnet har efterfølgende drøftet tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C01 på sine møder den 7. november 2006, den 28. august 2007 og den 24. maj 2011.

Medicintilskudsnetts bemærkninger og begrundelser

Medicintilskudsnetts drøftelser har taget udgangspunkt i de anbefalinger om lægemidlernes anvendelse, som kommer til udtryk i

- Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning, maj 2011. Kapitel 3, Stabil iskæmisk hjertesygdom.
- Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning, maj 2011. Kapitel 5. Kronisk venstresidig hjertesvigt.
- Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning maj 2011. Kapitel 15, Atrieflimren og atrieflagren.
- Institut for Rationel Farmakoterapi. National rekommandationsliste for C01D af den 24. februar 2011.

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

Nævnet har endvidere fået forelagt følgende publikationer:

- Lægemiddelstyrelsen. Nyt Om Bivirkninger. 21. februar 2011.
- Malling H-J et al. Anafylaksi. Ugeskr. Læger 2005;167:664-666.

Til grund for nævnets anbefalinger ligger endvidere oplysninger fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2006-2010 samt oplysninger om lægemidlers priser, der fremgår af **Bilag B**.

Ad 1.

Lægemidler med indhold af digoxin (C01AA05)

Digoxin er det eneste lægemiddelstof i C01A, hjerteglykosider.

Digoxin anvendes til kontrol af supraventrikulære arytmier, hovedsageligt atrieflimren samt i behandlingen af hjerteinsufficiens og har den godkendte indikation "Hjerteinsufficiens. Atrieflimren og atrieflagren med hurtig ventrikelaktion samt andre supraventrikulære takykardier" (1). Digoxin kombineres ofte med andre stoffer i behandlingen af atrieflimren, da den frekvensregulerende virkning hovedsagelig er til stede ved hvile, men hos ældre relativt immobile patienter kan der ofte behandles alene med digoxin (2). Ved behandling af hjerteinsufficiens kan digoxin anvendes ved uacceptable symptomer på trods af anden behandling (3). Digoxin har et smalt terapeutisk indeks og dermed en risiko for overdosering (4).

Antallet af patienter i behandling med digoxin har været svagt faldende gennem flere år – 48.862 i 2008 til 45.443 i 2010. Prisen er lav - 0,82 kr. per tablet.

Medicintilskudsrådet finder, at digoxin har en veldefineret plads i terapien, trods det snævre terapeutiske indeks, og at lægemidler med indhold af digoxin opfylder kriterierne for fortsat at oppebære generelt tilskud. På denne baggrund indstiller Medicintilskudsrådet, at lægemidler med indhold af digoxin bevarer generelt tilskud.

Ad 2 og 3.

Lægemidler med indhold af lidocain (C01BB01), propafenon (C01BC03), flecainid (C01BC04), amiodaron (C01BD01) og dronedaron (C01BD07)

Lægemidlerne tilhører alle gruppen af antiarytmika, klasse I og III.

Lidocain (C01BB01) er et klasse Ib antiarytmikum med indikationen "Forebyggelse og behandling af ventrikulære takyarytmier. Ventrikulære ekstrasystoler og ventrikulær takykardi understøttende ved ventrikelflimren med øget pacemakeraktivitet." (1). Lidocain (med ATC-koden C01BB01) findes kun som infusionsvæske og har ikke været markedsført siden 2008. Lægemidlet anvendes i sygehusbehandling og har ikke været solgt i primærsektoren.

I gruppen af klasse Ic antiarytmika findes lægemiddelstofferne *propafenon (C01BC03)* og *flecainid (C01BC04)*. Propafenon har den godkendte indikation "Forebyggelse og behandling af supraventrikulære og ventrikulære arytmier" og findes som tabletter. Flecainid findes både som tabletter og injektionsvæske og har fx den godkendte indikation "Symptomgivende supraventrikulære arytmier, hvor anden behandling har været ineffektiv. Livstruende ventrikulære arytmier" (1). Lægemidlerne anvendes til konvertering af

atrieflimren af kort varighed samt til anfaldsforebyggende behandling, og Dansk Cardiologisk Selskab skelner i sine anbefalinger ikke mellem de 2 lægemiddelstoffer (2).

Påbegyndelse af behandling med propafenon og flecainid kræver indlæggelse, men lægemidlerne kan ordineres i almen praksis. Injektionsformen af flecainid anvendes udelukkende til sygehusbehandling.

Amiodaron (C01BD01) og *dronedaron (C01BD07)* er klasse III antiarytmika.

Amiodaron har den godkendte indikation ”Forebyggelse og behandling af supraventrikulære og ventrikulære takyarytmier, hvor andre antiarytmika har utilstrækkelig effekt” (1) og findes både som tabletter og til injektion. Amiodaron anvendes bl.a. til konverterende behandling af atrieflimren og som anfaldsforebyggende – det er førstevalgspræparat ved samtidig hjertesvigt (2). Tabletterne har udleveringsbestemmelse NBS⁵, og ordinationen er forbeholdt sygehuse og kardiologer. Amiodaron injektionsvæske har udleveringsbestemmelse A men anvendes i praksis udelukkende på sygehuse.

Dronedaron har den godkendte indikation ”Voksne, klinisk stabile patienter med nuværende eller tidligere ikke-permanent atrieflimren (AF) for at forebygge tilbagefald af AF eller at nedsætte ventrikelaktionen” (1). Dronedaron anvendes anfaldsforebyggende ved atrieflimren (2).

Behandling med både propafenon, flecainid, amiodaron og dronedaron er behæftet med risiko for alvorlige bivirkninger. Risikoen for proarytmier er størst for propafenon og flecainid, hvilket er baggrunden for opstart under indlæggelse. Behandling med amiodaron giver bl.a. risiko for partikelaflejringer i øjne og påvirkning af thyroidea (4). For dronedaron er der rapporteret tilfælde af alvorlig leverskade (5).

Forbruget i primærsektoren ligger udelukkende på de perorale former.

Forbruget af propafenon i primærsektoren har været svagt faldende gennem de senere år, og i 2010 var 1.024 personer i behandling. Antallet af patienter, som har indløst recept på flecainid har gennem årene været svagt stigende fra 1.910 i 2008 til 2.191 i 2010. De tilsvarende tal for antallet af patienter, som har indløst recept på amiodaron var 6.998 og 6.630. Dronedaron blev først markedsført i starten af 2010, og i 2010 indløste 810 personer recept på lægemidlet (6).

Behandlingsprisen per døgn for de perorale former er 1,91-3,82 kr. for amiodaron, 3,10-4,96 kr. for propafenon, 5,66 kr. for flecainid og 26,68 kr. for dronedaron.

Anvendelsen af propafenon og flecainid udenfor sygehusregi er begrænset, hvorimod amiodaron anvendes væsentligt mere. Anvendelsen af lægemidler med disse tre indholdsstoffer må antages at være rationel. Medicintilskudsrådet finder, at lægemidler med indhold af propafenon, flecainid og amiodaron fortsat opfylder kriterierne for at oppebære generelt tilskud, og at de perorale lægemiddelformer af disse lægemidler fortsat bør have generelt tilskud.

Dansk Cardiologisk Selskab ligestiller behandling med dronedaron og klasse Ic antiarytmika (propafenon og flecainid) til patienter med ingen eller minimal samtidig hjertesygdom (2). På denne baggrund samt på baggrund af den betydeligt højere behandlingspris for dronedaron sammenlignet med propafenon og flecainid finder Medicintilskudsrådet ikke, at den behandlingsmæssige værdi af dronedaron står i et rimeligt forhold til prisen og indstiller, at dronedaron fortsat ikke bør have generelt, herunder generelt klausuleret, tilskud. For patienter der ikke kan behandles med klasse Ic antiarytmika fx pga. kontraindikationer, kan der som hidtil søges om enkelttilskud.

⁵ Må kun udleveres til sygehuse eller efter ordination af nærmere bestemte speciallæger.

Lidocain, flecainid og amiodaron til injektion eller infusion anvendes udelukkende i sygehusregi og bør efter Medicintilskudsrådets opfattelse af denne grund fortsat ikke have generelt tilskud.

Ad 4.

Lægemidler med indhold af dopamin (C01CA04) og dobutamin (C01CA07)

Dopamin (C01CA04) og dobutamin (C01CA07) tilhører sammen med adrenalin gruppen af hjertestimulerende midler. Dopamin og dobutamin findes begge som koncentrat til infusionsvæske og er godkendt til henholdsvis kardiogent shock (dopamin) og hjertepumpesvigt og akut ophævelse eller mindskning af betablokkeres effekt (dobutamin) (1) og er derfor sygehusbehandling. På denne baggrund finder Medicintilskudsrådet fortsat ikke, at lægemidler med indhold af disse lægemiddelstoffer bør have generelt tilskud.

Ad 5 og 6.

Lægemidler med indhold af adrenalin (C01CA24)

Adrenalin injektionsvæske (C01CA24) findes i to former. Injektionsvæske 1 mg/ml findes som almindelige ampuller og er godkendt til "Asthma bronchiale og anden bronkospasme. Anafylaktisk shock. Hjertestimulering" (1). Det anvendes primært til sygehusbehandling eller til brug i praksis, hvor det anvendes akut. Adrenalin injektionsvæske er optaget på regionernes positivlister og kan uden betaling rekvireres af læger til brug i praksis.

Adrenalin injektionsvæske i styrkerne 0,3 mg/dosis og 0,15 mg/dosis til autoinjektion er indiceret til "akut behandling af alvorligt anafylaktisk shock eller allergisk reaktion overfor allergener fx insektstik eller -bid, fødevarer eller lægemidler" (1). Autoinjektoren er designet til nemt at kunne anvendes af patienten selv og skal betragtes som førstehjælp. Patienter med anafylaksi udløst af fødevarer, ubehandlet insektallergi, fysisk anstrengelse eller idiopatisk udløst bør udstyres med adrenalin til selvinjektion (7).

Tal fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at der i primærsektoren i 2009 var 6506 personer i behandling med adrenalin som autoinjektor og 384 personer med injektionsvæsken som ampuller. For 2010 var tallene 7009 personer og 423 personer (6).

Prisen for autoinjektoren er 442,98 kr. for en dosis.

Medicintilskudsrådet finder, at lægemidler med adrenalin til autoinjektion opfylder kriterierne for fortsat at oppebære generelt tilskud. Der er tale om livsvigtig behandling, som der ikke findes noget alternativ til.

Adrenalin, injektionsvæske i lægemiddelformen ampuller anvendes i sygehusbehandling og til brug i praksis, herunder i vagtlægetjeneste. Rådet finder ikke denne lægemiddelform velegnet til at blive administreret af patienten selv og har ingen eksempler på anvendelse ved salg til enkeltpersoner. På denne baggrund finder rådet ikke, at lægemidlet opfylder kriterierne for at oppebære generelt tilskud og indstiller derfor, at det generelle tilskud bortfalder.

Ad 7, 8 og 9.

Lægemidler med indhold af glycerylnitrat (C01DA02), isosorbiddinitrat (C01DA08), isosorbidmononitrat (C01DA14) og nicorandil (C01DX16)

Midler mod angina pectoris (hjertekrampe) (C01D) består af nitraterne glycerylnitrat, isosorbiddinitrat og isosorbidmononitrat samt af nicorandil.

Nitraterne anvendes overvejende til akut og anfaldsprofylaktisk behandling af angina pectoris. De opdeles i de akut virkende og de profylaktisk virkende. Der udvikles hurtigt tolerance overfor nitraterne (efter ca. 24 timer). Derfor bør der være en nitratfri periode på minimum 10 timer indenfor et døgn. Konsekvenser heraf er, at der ikke opnås en døgndækkende behandling, og nitraterne kan derfor ikke anvendes som monoterapi til forebyggelse af anfald af angina pectoris (4,8).

Glycerylnitrat (C01DA02) er det eneste nitrat, der kan anvendes til akut behandling. Det findes i de hurtigvirkende former sublinguale resoribletter og sublingualspray med indikationen "Angina pectoris", men også i depotformuleringer som depotresoribletter med indikationen "Forebyggelse af angina pectoris. Hjertereinsufficiens, der ikke kan behandles med anden terapi" og som depotplastre med indikationen "Forebyggelse af angina pectoris". For depotplastre i styrken 5mg/24 timer endvidere med tilføjelsen "Forebyggelse af flebit og ekstravasal infusion ved i.v. infusion" (1).

De hurtigvirkende former har en hurtig indsættende effekt og anvendes ved akut angina pectoris (4). Depotresoribletterne skal opbevares i mundhulen i 3-5 timer. Depotplastrene virker potentielt i 24 timer og skal derfor fjernes efter 12-16 timer for at undgå toleranceudvikling (8).

Isosorbiddinitrat (C01DA08) findes som tabletter og depottabletter og er godkendt til "Forebyggelse af angina pectoris" og for tabletternes vedkommende også til "Hjertereinsufficiens, hvor digoxin og diuretika ikke har tilstrækkelig effekt." Depottabletterne doseres 1, evt. 2, gange dagligt og tabletterne 3 gange dagligt med 12 timer mellem sidste dosis og næste dags første dosis (1,4).

Isosorbidmononitrat (C01DA14) findes som depottabletter og depotkapsler og er godkendt til "Forebyggelse af angina pectoris". Lægemidlerne kan doseres en gang dagligt (1).

Nicorandil (C01DX16) findes som tabletter og er godkendt til forebyggelse af angina pectoris (1). I modsætning til nitraterne er der ikke problemer med toleranceudvikling, og det kan derfor anvendes både som monoterapi og i kombination med andre lægemidler (4). Dansk Cardiologisk Selskab anfører at virkningen er omdiskuteret og omtaler nicorandil som en alternativ mulighed (9).

I 2010 var 45.500 personer i behandling med de hurtigvirkende former af glycerylnitrat og 136 personer med depotplastre. Forbruget har for begge former været let faldende de seneste år. Depotresoribletterne har ikke været markedsført siden 2005. Ca. 30.000 personer var i 2010 i behandling med isosorbidmononitrat. For isosorbiddinitrat fordeler forbruget sig med godt 5.000 i behandling med depottabletter og ca. 1.800 med tabletter. Forbruget af isosorbiddinitrat er faldet over en årrække. I 2010 var ca. 1.500 personer i behandling med nicorandil (6).

Behandlingspriserne for de langtidsvirkende nitrater/depotformuleringer ligger på 1,18 – 8,32 kr. per døgn. Isosorbidmononitrat depottabletter er billigst, mens glycerylnitrat depotplaster og isosorbiddinitrat tabletter er de dyreste. Behandlingsprisen for nicorandil er 4,90 - 10,52 kr.

For de hurtigvirkende former af glycerylnitrat er der tale om veldokumenterede lægemidler med en hurtigt indsættende effekt, hvilket er vigtigt ved behandling af akut angina pectoris. Nævnet vurderer, at lægemidternes pris står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi ved behandling af angina pectoris.

Glycerylnitrat i form af depotresoribletter skal opbevares i mundhulen i 3-5 timer og rekommanderes ikke af IRF (8). Medicintilskudsnet finder ikke, at dette er en hensigtsmæssig formulering, og når glycerylnitrat i form af depotresoribletter stilles over for andre depotformuleringer af nitrater finder nævnet, at pri-

sen ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Medicintilskudsnet indstiller derfor, at det generelt klausulerede tilskud til disse lægemidler bortfalder.

Glycerylnitrat i form af depotplaster er ikke en hensigtsmæssig formulering til forebyggelse af angina pectoris, da der er risiko for at glemme de minimum 8 timers nitroglycerinpause dagligt. Plastre virker i 24 timer, og det er derfor vigtigt at huske at skifte dem. Denne formulering er heller ikke anbefalet af IRF (8). Nævnet finder, at der kan være enkelte patienter, fx patienter der ikke kan synke depottabletter, hvor depotplastre kan være den bedste behandlingsmulighed og indstiller med henvisning hertil samt til det meget begrænsede forbrug, at disse lægemidler bevarer det generelt klausulerede tilskud.

Isosorbidmononitrat og isosorbiddinitrat i depotformulering skal doseres en (evt. to for isosorbiddinitrat) gang daglig, og ved denne dosering er der ikke problemer med toleranceudvikling. Nævnet finder derfor, at disse lægemidler bør være førstevalg ved behov for forebyggende behandling af angina pectoris med nitrater, og at lægemidlerne opfylder kriterierne for at oppebære generelt tilskud.

Isosorbiddinitrat tabletter skal doseres 3 gange dagligt, hvilket ikke er hensigtsmæssigt for en profylaktisk behandling. Samtidig er der risiko for toleranceudvikling, hvis pausen på 12 timer ikke overholdes. Når behandling med tabletter således stilles overfor behandling med depottabletter finder nævnet ikke, at lægemidlerne opfylder kriterierne for at oppebære generelt tilskud og indstiller på denne baggrund, at det generelt klausulerede tilskud bortfalder.

Nicorandil har en anden virkningsmekanisme end nitraterne og nævnet bemærker, at Dansk Cardiologisk Selskab anfører, at virkningen er omdiskuteret. Nævnet finder dog, at lægemidlerne har sin egen plads i behandlingen af enkelte patienter og indstiller med henvisning til det begrænsede forbrug, at lægemidler med indhold af nicorandil bevarer generelt tilskud.

Ad 10.

Samtlige lægemidler med indhold af adenosin (C01EB10) og ivabradin (C01EB17)

Ovennævnte er de eneste lægemiddelstoffer i gruppen af Andre midler til hjerteterapi (C01E), som kan sælges i primærsektoren.

Adenosin (C01EB10) findes som injektions- og infusionsvæske og er godkendt til afbrydelse af paroksysatisk supraventrikulær takykardi, hvori atrio-ventrikulærknuden er en integreret del af impuls-karusellen (nodal takykardi og WPW-takykardi med accessorisk ledningsbane) (1). Lægemidlet anvendes til sygehusbehandling og bør derfor efter Medicintilskudsnetts opfattelse fortsat ikke have generelt tilskud.

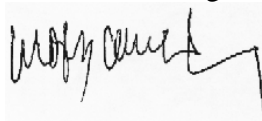
Ivabradin (C01EB17) har den godkendte indikation ”Symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos voksne med koronararteriesygdom og normal sinusrytme. Ivabradin er indiceret dels til voksne, som ikke tåler betablokkere eller for hvem betablokkere er kontraindiceret, dels i kombination med betablokkere til patienter, som ikke opnår tilstrækkelig kontrol med optimal dosering af en betablokker, og hvis hjertefrekvens er > 60 slag i minuttet.” (1).

Betablokkere er førstevalg til anfaldsprofylakse ved angina pectoris. Ved kontraindikation, intolerance eller utilstrækkelig effekt kan primært anvendes nitrater, calciumantagonister eller ivabradin. Ivabradin kan anvendes ved sinusrytme og frekvens > 60 slag i minuttet (9).

Antallet af personer, der har indløst recept på ivabradin er steget fra 211 i 2008 til 413 i 2010 (6). Behandlingsprisen per døgn er 22,16 kr. Behandlingsprisen for calciumantagonister ligger i intervallet 0,48-16,56 kr. per døgn.

Medicintilskudsrådet finder ikke, at den behandlingsmæssige værdi af ivabradin står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når ivabradin stilles overfor anden 2. valgsbehandling af angina pectoris, fx calciumantagonister. Behandlingsprisen for calciumantagonister er væsentlig lavere end behandlingsprisen for ivabradin, og der er ikke dokumentation for en bedre effekt af ivabradin. Medicintilskudsrådet indstiller derfor fortsat, at ivabradin ikke bør have generelt, herunder generelt klausuleret, tilskud. For patienter, der ikke kan behandles med billigere 2. valgsbehandling af angina pectoris fx calciumantagonister, kan der som hidtil søges om enkelttilskud.

På rådets vegne



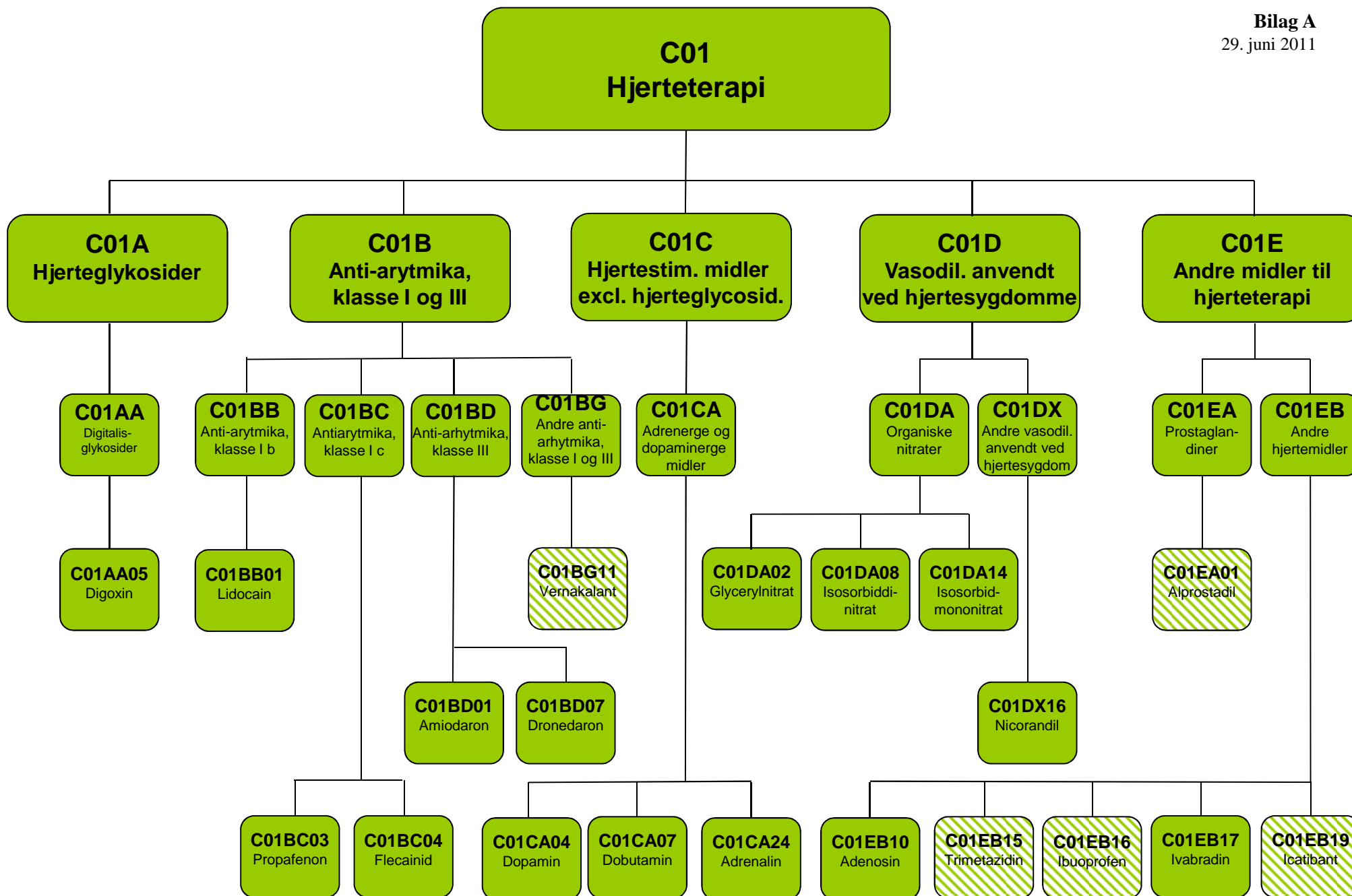
Mogens Laue Friis
Formand

Referencer:

1. Lægemiddelstyrelsen. Produktresuméer for de enkelte lægemidler.
<http://www.produktresume.dk>
2. Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning – maj 2011. Kapitel 15, Atrieflimren og atrieflagren.
http://test.cardio.dk.web11.redhost.dk/index.php?option=com_content&view=article&id=52:15-atrieflimren-og-atrieflagren&catid=5#15.5
3. Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning , maj 2011. Kapitel 5. Kronisk venstresidig hjertesvigt.
http://test.cardio.dk.web11.redhost.dk/index.php?option=com_content&view=article&id=42:5-kronisk-systolisk-ve-hjertesvigt&catid=5
4. Dansk Lægemiddel Information A/S. pro.medicin.dk. <http://pro.medicin.dk>
5. Lægemiddelstyrelsen. Nyt Om Bivirkninger. 21. februar 2011.
<http://laegemiddelstyrelsen.dk/~media/95D416C5034A40CBAA6EAA74FF8909E7.ashx>
6. Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. <http://medstat.dk>
7. Malling H-J et al. Anafylaksi. Ugeskr. Læger 2005;167:664-666.
8. Institut for Rationel Farmakoterapi. National rekommandationsliste for C01D af den 24. februar 2011.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/hjerte_og_kredsloeb/c01_hjerteterapi.htm
9. Dansk Cardiologisk Selskab. NBV11 - Den Nationale Kardiologiske Behandlingsvejledning, maj 2011. Kapitel 3, Stabil iskæmisk hjertesygdom.
http://test.cardio.dk.web11.redhost.dk/index.php?option=com_content&view=article&id=87:3-stabil-angina-pectoris&catid=5.

Bilag:

- A. Grafisk oversigt over ATC-gruppe C01, hjerteterapi.
- B. Oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke indikationer, lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof er godkendt til, lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris, årligt forbrug og oplysninger om enkelttilskud.



Oversigt over lægemidler i ATC-gruppe C01, Hjerteterapi

Læsevejledning til skemaer nedenfor

Lægemidler: Det eller de lægemidler, med indhold af indholdsstoffet eller indholdsstofferne, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C01, hjerteterapi

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 16. maj 2011.

Godkendt indikation: En sammenskrivning af den eller de angivne indikationer for lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof og lægemiddelform/administrationsvej, jf. de gældende produktresuméer for de enkelte lægemidler¹.

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 24. januar 2011 og sidste periodestart den 4. april 2011.

Enkelte 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 den 8. november 2010 til den 30. januar 2011 for den del, der er solgt på recept. Lidocain udgik af handlen den 24. marts 2008 og glycerylnitrat, depotresoribletter udgik af handlen i efteråret 2005 og der er derfor ikke angivet behandlingspriser for disse lægemidler.

* angiver, at behandlingsprisen er per dosis og ikke per døgn. Disse lægemidler anvendes efter behov eller i individuel dosering.

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

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

Enkeltilskud: Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent for lægemidler uden generelt tilskud. Antallet er kun anført for ivabradin (C01EB17) og dronedaron (C01BD07), da der ikke har været ansøgninger om enkelttilskud for nogle af de øvrige 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://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/vejledninger/retningslinjer-for-vurdering-og-sammenli--kudsstatus>

C01A, Hjerteglykosider

C01AA05	Digoxin
Lægemidler	Digoxin "DAK" tabletter
Godkendt indikation	Hjerteinsufficiens. Atrieflimren og atrieflagren med hurtig ventrikelaktion samt andre supraventrikulære takykardier.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn*	0,82 kr./0,25 mg
Forbrug	48.862 personer i behandling i 2008 47.240 personer i behandling i 2009 45.443 personer i behandling i 2010

C01B, Anti-arytmika, klasse I og III

C01BB01	Lidokain
Lægemidler	Lidokain "SAD" infusionsvæske, opløsning (udgået 24. marts 2008)
Godkendt indikation	Forebyggelse og behandling af ventrikulære takyarytmier. Ventrikulære ekstrasystoler og ventrikulær takykardi understøttende ved ventrikelflimren med øget pacemakeraktivitet.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn	Ikke markedsført siden 2008.
Forbrug	Ikke markedsført siden 2008. Intet salg til enkeltpersoner.

C01BC03	Propafenon
Lægemidler	Rytmonorm filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Forebyggelse og behandling af supraventrikulære og ventrikulære arytmier.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn	3,10-4,96 kr.
Forbrug	1.143 personer i behandling i 2008 1.088 personer i behandling i 2009 1.024 personer i behandling i 2010

C01BC04	Flecainid (peroral)
Lægemidler	Flecainid "Actavis" tabletter Flecainid "Stada" tabletter Tambocor tabletter
Godkendt indikation	Symptomgivende supraventrikulære arytmier, hvor anden behandling har været ineffektiv. Livstruende ventrikulære arytmier.

	<p>Eller:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af A-V nodal takykardi og arytmier i forbindelse med Wolff-Parkinson-White's syndrom samt lignende tilstande i de accessori-ske ledningsveje, når anden behandling har været utilstrækkelig. • Behandling af svær symptomatisk og livstruende paroksyttisk ventrikulær arythmi, hvor anden behandling er ineffektiv eller ikke tolereres. • Behandling af paroksyttiske arytmier i atriet (atrieflimren, atriefla-gren og atrietakykardi) hos patienter med invaliderende symptomer efter konvertering, forudsat at der er et udtalt behov for behandling ud fra de kliniske symptomers sværhedsgrad og anden behandling har været inef-fektiv. Sygdom, der skyldes hjertets fysiske tilstand og/eller nedsat funk-tion af venstre ventrikel bør udelukkes på grund af øget risiko for proa-rytmisk effekt.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn	5,66 kr.
Forbrug**	1.910 personer i behandling i 2008 2.042 personer i behandling i 2009 2.191 personer i behandling i 2010

C01BC04	Flecainid (til injektion)
Lægemidler	Tambocor injektionsvæske
Godkendt indikation	Symptomgivende supraventrikulære arytmier, hvor anden behandling har været ineffektiv. Livstruende ventrikulære arytmier.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn*	5,48 kr./ml
Forbrug**	1.910 personer i behandling i 2008 2.042 personer i behandling i 2009 2.191 personer i behandling i 2010

C01BD01	Amiodaron (peroral)
Lægemidler	Cordan tabletter Cordarone tabletter
Godkendt indikation	Forebyggelse og behandling af supraventrikulære og ventrikulære takyarytmier, hvor andre antiarytmika har utilstrækkelig effekt.
Udleveringsgruppe	NBS (kardiologi)
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn	1,91-3,82 kr.
Forbrug**	6.998 personer i behandling i 2008 6.980 personer i behandling i 2009 6.630 personer i behandling i 2010

C01BD01	Amiodaron (til injektion)
Lægemidler	Cordarone injektionsvæske, opløsning Amiodaron "Stragen" koncentrat til injektions- og infusionsvæske, opløsning Angoron injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Forebyggelse og behandling af supraventrikulære og ventrikulære takyarytmier, hvor andre antiarytmika har utilstrækkelig effekt.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn*	13,35 kr./ml
Forbrug**	6.998 personer i behandling i 2008 6.980 personer i behandling i 2009 6.630 personer i behandling i 2010

C01BD07	Dronedaron
Lægemidler	Multaq filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Voksne, klinisk stabile patienter med nuværende eller tidligere ikke-permanent atrieflimren (AF) for at forebygge tilbagefald af AF eller at nedsætte ventrikelaktionen.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn	26,68 kr.
Forbrug	810 personer i behandling i 2010. Markedsført i starten af 2010.
Ansøgninger om enkelttilskud (andel bevilget)	766 (77 pct.) i 2010

C01C, Hjertestimulerende midler ekskl. hjerteglykosider

C01CA04	Dopamin
Lægemidler	Dopmin koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Kardiogent shock.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn*	6,07 kr./ml
Forbrug	Intet salg til enkeltpersoner

C01CA07	Dobutamin
Lægemidler	Dobutrex koncentrat til infusionsvæske opløsning
Godkendt indikation	Hjertepumpesvigt. Akut ophævelse eller mindskning af betablokkes effekt.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud

Behandlingspris per døgn*	3,91 kr./ml
Forbrug	Intet slag til enkeltpersoner

C01CA24	Adrenalin (ampuller)
Lægemidler	Adrenalin "DAK" injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Asthma bronchiale og anden bronkospasme. Anafylaktisk shock. Hjertestimulering.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn*	17,82 kr./ml
Forbrug	384 personer i behandling i 2009 423 personer i behandling i 2010

C01CA24	Adrenalin (til autoinjektion)
Lægemidler	Epipen injektionsvæske, opløsning Epipen Jr. injektionsvæske, opløsning.
Godkendt indikation	Autoinjektorerne er indiceret til akut behandling af alvorligt anafylaktisk shock eller allergisk reaktion overfor allergener f. eks insektstik eller -bid, fødevarer eller lægemidler.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn*	442,98 kr.
Forbrug	6.506 personer i behandling i 2009 7.009 personer i behandling i 2010

C01D, Vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme

C01DA02	Glycerylnitrat (hurtigtvirkende)
Lægemidler	Glytrin sublingualspray Nitroglycerin "DAK" resoribletter, sublinguale Nitrolingual sublingualspray
Godkendt indikation	Behandling af akut angina pectoris. Forebyggelse af inducerbar angina (f.eks. fysisk anstrengelse, følelsesmæssig stress, udsættelse for kulde).
Udleveringsgruppe	HF
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud Klausuleret til pensionister og personer med angina pectoris.
Behandlingspris per døgn*	Sublingualspray: 0,51 kr. Resoribletter: 0,84 kr.
Forbrug (Antal personer i receptor-dineret behandling)	46.948 personer i behandling i 2009 45.426 personer i behandling i 2010

C01DA02	Glycerylnitrat (depotpræparater)
Lægemidler	Suscard depotresoribletter Discotrine depotplastre
Godkendt indikation	Depotresoribletter: Forebyggelse af angina pectoris. Hjereteinsufficiens, der ikke kan behandles med anden terapi. Depotplaster 5 mg/24 timer: Forebyggelse af angina pectoris. Forebyggelse af flebit og ekstravasal infusion ved i.v. infusion. Depotplaster 10 mg/24 timer og 15 mg/24 timer: Forebyggelse af angina pectoris.
Udleveringsgruppe	HA
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud Klausuleret til pensionister og personer med angina pectoris.
Behandlingspris per døgn	Depotplastre: 5,72-8,18 kr. Depotresoribletter har ikke været markedsført siden 2005
Forbrug (Antal personer i receptor-dineret behandling)	158 personer i behandling i 2009 136 personer i behandling i 2010 Depotresoribletter har ikke været markedsført siden 2005

C01DA08	Isosorbiddinitrat
Lægemidler	Cardopax tabletter Cardopax Retard depottabletter.
Godkendt indikation	Tabletter: Forebyggelse af angina pectoris. Hjereteinsufficiens, hvor digoxin og diuretika ikke har tilstrækkelig effekt. Depottabletter: Forebyggelse af angina pectoris.
Udleveringsgruppe	HA
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud Klausuleret til pensionister og personer med angina pectoris.
Behandlingspris per døgn	Tabletter: 4,16-8,32 kr. Depottabletter: 3,30-6,60 kr.
Forbrug (Antal personer i receptor-dineret behandling)	<i>Tabletter:</i> 2.061 personer i behandling i 2009 1.807 personer i behandling i 2010 <i>Depottabletter:</i> 5.875 personer i behandling i 2009 5.071 personer i behandling i 2010

C01DA14	Isosorbidmononitrat
----------------	----------------------------

Lægemidler	Fem-Mono Retard depottabletter Imdur depottabletter Isodur depottabletter Isodur depotkapsler, hårde Isosorbidmononitrat "Alternova" depottabletter
Godkendt indikation	Forebyggelse af angina pectoris.
Udleveringsgruppe	HA
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud Klausuleret til pensionister og personer med angina pectoris.
Behandlingspris per døgn	Depottabletter: 1,18-2,36 kr. Depotkapsler: 3,00-6,00 kr.
Forbrug (Antal personer i receptor-dineret behandling)	29.984 personer i behandling i 2009 29.790 personer i behandling i 2010

C01DX16	Nicorandil
Lægemidler	Angicor tabletter Dancor tabletter Ikorel tabletter
Godkendt indikation	Forebyggelse af angina pectoris.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Behandlingspris per døgn	4,90-10,52 kr.
Forbrug	1.488 personer i behandling i 2009 1.521 personer i behandling i 2010

C01E, Andre midler til hjerteterapi

C01EB10	Adenosin
Lægemidler	Adenocor injektionsvæske, opløsning Adenosin "Life Medical" injektions-/infusionsvæske.
Godkendt indikation	Injektions-/infusionsvæske.: Afbrydelse af paroxysmisk supraventrikulær takykardi, der involverer atri ventrikulærknuden (AV-knuden). Induktion af kortvarigt AV-blok til påvisning og lokalisering af accessoriske ledningsbaner med præexcitation. Farmakologisk provokation af iskæmi i hjertet i forbindelse med myokardiescintigrafi (thallium eller Technetium) eller med ekkokardiografi, hvor andre stoffer til farmakologisk belastning ikke kan anvendes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn*	14,55-34,26 kr./ml
Forbrug	Intet salg til enkeltpersoner

C01EB17	Ivabradin
Lægemiddelformer	Procoralan filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Symptomatisk behandling af kronisk stabil angina pectoris hos voksne med koronararteriesygdom og normal sinusrytme. Ivabradin er indiceret: <ul style="list-style-type: none">- til voksne, som ikke tåler betablokkere eller for hvem betablokkere er kontraindiceret- i kombination med betablokkere til patienter, som ikke opnår tilstrækkelig kontrol med optimal dosering af en betablokker, og hvis hjertefrekvens er > 60 slag i minuttet.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn	22,16 kr.
Forbrug	211 personer i behandling i 2008 321 personer i behandling i 2009 413 personer i behandling i 2010
Ansøgninger om enkelttilskud (andel bevilget)	2008: 139 (97 pct.) 2009: 109 (99 pct.) 2010: 186 (84 pct.)