

MEDICINTILSKUDSNÆVNET

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

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 29. januar 2008

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet Medicintilskudsnævnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere). Bilag **A1-A5** er grafiske oversigter over stofferne i de enkelte grupper.

Lægemidlerne i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 anvendes alle i vekslende omfang til behandling af hypertension og en række andre hjerte-karsygdomme. Nævnet har foretaget en vurdering af tilskudsstatus for disse lægemidler, og nærværende indstilling er en samlet indstilling for alle¹ lægemidler i ovennævnte ATC-grupper, der er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der per 13. januar 2008 er anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen.

Nedenfor følger først Medicintilskudsnævnets indstilling til lægemidlers fremtidige tilskudsstatus. Derefter følger en gennemgang af revurderingsforløbet, dernæst nævnets overordnede synspunkter og begrundelser i relation til lægemidlerne og indstillingen og endelig nævnets mere konkrete kommentarer til de enkelte lægemiddelstofgrupper og eventuelle kombinationslægemidler.

Som bilag **B1-B5**, er vedlagt en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i de fem forskellige ATC-undergrupper med angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, lægemiddelnavne, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i gruppen.

Der findes forholdsvis mange lægemidler med kombinationer af to stoffer inden for disse grupper. Disse behandles under den gruppe, hvor deres ATC-kode hører hjemme.

¹ Medicintilskudsnævnets revurdering og denne indstilling omfatter dog ikke lægemidler godkendt med begrænset udlevering ("BEGR" og "AP4BG"), naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler).

Medicintilskudsnavnets indstilling

Medicintilskudsnavnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva)² med indhold af

enkeltstofferne: methyldopa eller moxonidin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsnavnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

2.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika) med indhold af

enkeltstofferne: bendroflumethiazid, indapamid, furosemid, bumetanid, spironolacton eller eplerenon

kombinationerne: bendroflumethiazid og kalium, bumetanid og kalium, hydrochlorthiazid og amilorid, furosemid og amilorid.

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsnavnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

3.

Perorale lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkeltstofferne: pindolol, propranolol, sotalol, metoprolol, atenolol, acebutolol, bisoprolol, nebivolol, labetalol eller carvedilol

kombinationerne: metoprolol og hydrochlorthiazid, atenolol og chlorthalidon, metoprolol og felodipin

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsnavnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

4.

Lægemidler til injektion i ATC-gruppe C07 (betablokkere) med indhold af

enkeltstofferne: sotalol, metoprolol og labetalol

ændrer tilskudsstatus.

² Doxazosin (C02CA04) revurderes sammen med lægemidler, der anvendes til behandling af prostatahyperplasi, jf. afsnittet om Medicintilskudsnavnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva).

Medicintilskudsnettet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

5.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister) med indhold af

enkeltstofferne: amlodipin, felodipin, israpidin, nifedipin, nitrendipin, lacidipin, lercanidipin, verapamil eller diltiazem
kombinationen: verapamil og trandolapril

bevarer gældende tilskudsstatus, jf. dog pkt. 6.

Medicintilskudsnettet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

6.

Medicintilskudsnettet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskud til nimodipin (C08CA06) med henblik på tildeling af generelt tilskud.

7.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: captopril, enalapril, lisinopril eller ramipril
kombinationerne: captopril og hydrochlorthiazid, enalapril og hydrochlorthiazid, lisinopril og hydrochlorthiazid, ramipril og hydrochlorthiazid

bevarer gældende tilskudsstatus.

Medicintilskudsnettet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der ikke indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

8.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09A og C09B (ACE-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril eller trandolapril
kombinationen: perindopril og indapamid

ændrer tilskudsstatus.

Medicintilskudsnettet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler med henblik på, at lægemidlerne ikke fremover skal oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

9.

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe C09C og C09D (angiotensin-II antagonist) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af

enkeltstofferne: losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren

kombinationerne: losartan og hydrochlorthiazid, eprosartan og hydrochlorthiazid, valsartan og hydrochlorthiazid, irbesartan og hydrochlorthiazid, candesartan og hydrochlorthiazid, telmisartan og hydrochlorthiazid, olmesartan og hydrochlorthiazid, valsartan og amlodipin

ændrer tilskudsstatus og meddeles generelt klausuleret tilskud med følgende klausul:

”Patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-kar-sygdom, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet, har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler.”

Medicintilskudsnævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at der indledes en sag om ændring af tilskudsstatus for disse lægemidler.

Revurderingsforløb

Lægemiddelstyrelsen orienterede i brev af 13. juni 2005 samtlige virksomheder med markedsføringstilladelse til humane lægemidler³ om, at man ville indlede revurderingsprocessen med at revurdere tilskudsstatus for blandt andet lægemidler i ATC-gruppe C (Hjerte og kredsløb). En række videnskabelige selskaber og patientforeninger modtog samme orientering i brev af 20. juni 2005. De samme interessenter blev i breve af henholdsvis 1. november 2006, 18. november 2006 og 21. november 2006 orienteret om, at revurderingen ville omfatte lægemidlerne i gruppe C03 (diuretika), C08 (calciumantagonister) og C09 (ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist).

Medicintilskudsnævnet drøftede tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C03, C08 og C09 første gang på møde den 17. januar 2006.

Lægemiddelstyrelsen anmodede på foranledning af Medicintilskudsnævnet ved brev af 6. marts 2006 et antal videnskabelige selskaber om deres synspunkter på en række spørgsmål om hypertensionsbehandling i Danmark og samtidig blev lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere) inkluderet i revurderingen. De pågældende selskaber, som alle afgav svar, var Dansk Hypertensionsselskab, Dansk Selskab for Intern Medicin, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Medicinsk Selskab.

Herudover har Hjernesagen, Hjerteforeningen, samt Diabetesforeningen afgivet indlæg.

I meddelelse af 4. juli 2006 på Lægemiddelstyrelsens netsted blev lægemidler i ATC-gruppe C02 (anti-hypertensiva) også inddraget, således at tilskud til alle lægemidler, der kan anvendes til hypertensionsbehandling, revurderes samtidig.

Samtlige svar og indlæg er offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens netsted⁴ og har været forelagt Medicintilskudsnævnet. De anførte synspunkter er indgået i nævnets overvejelser.

³ Med undtagelse af virksomheder med markedsføringstilladelse til lægemidler med begrænset udlevering, naturlægemidler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler.

⁴ [www.laegemiddelstyrelsen](http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021) > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>

Medicintilskudsrådet har efterfølgende drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på sine møder den 12. december 2006, den 20. februar 2007, den 25. september 2007 og den 22. januar 2008.

Medicintilskudsrådets overordnede bemærkninger og begrundelser

Indledning

Medicintilskudsrådet har baseret sine drøftelser på Lægemiddelstyrelsens vejledning af den 8. juni 2005 om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus og Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Fælles for lægemidlerne i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09 er, at langt hovedparten i vekslende omfang anvendes til behandling af hypertension. Rådet har dog også lagt vægt på, at mange af lægemidlerne anvendes til behandling af andre sygdomme, primært hjerte-karsygdomme fx hjerteinsufficiens, angina pectoris, arytmie, generaliserede ødemer og mikroalbuminuri, og at mange af lægemidlerne har forskellige bivirkningsprofiler og interaktionsmønstre. Der er således tale om en kompleks gruppe af lægemidler.

Rådets vurdering af anvendelsen af de forskellige lægemiddelstoffer tager udgangspunkt i rådets kliniske erfaring og støtter sig på de anbefalinger, der gives i kliniske vejledninger m.v., jf. litteraturlisten, snarere end på lægemidlernes godkendte indikationer, der kan være meget forskellige, uanset om lægemidlerne anvendes ens i den kliniske hverdag.

Rådets vurdering af behandlingspris per døgn for de enkelte lægemiddelstoffer er foretaget i overensstemmelse med ovennævnte retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af tilskudsstatus. Beregningerne er baseret på de ækvivalente doser, som er anbefalet af Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Den Nationale Rekommandationsliste for ATC-grupperne C03, C07, C08 og C09 per den 7. februar 2005⁵ (alternativt DDD eller andre værdier) samt tilskudspriser⁶ for de enkelte stoffer.

Rådets indstilling er baseret på lægemidlernes tilskudspriser de seneste 3 måneder (6 prisperioder med første periodestart den 22. oktober 2007 og sidste periodestart den 31. december 2007). Da rådet har drøftet lægemidlernes tilskudsstatus over et antal møder, jf. ovenfor, har rådet fulgt lægemidlernes prisudvikling over længere tid, og rådet bemærker, at revurderingen af lægemidlernes tilskudsstatus skal ses i lyset af, at der i Danmark er fri prissætning på lægemidler, og at virksomhederne har mulighed for at anmelde prisændringer hver 14. dag.

Som **bilag C1-C5** vedlægges prisoversigter for samtlige lægemidler baseret på lægemidlernes tilskudspriser i 6 prisperioder med angivelse af de anvendte doser og styrker. **Bilag D** er en forklaring til oversigterne.

Medicintilskudsrådets drøftelser og indstilling baserer sig endvidere på oplysninger om forbruget og forbrugsudviklingen inden for ATC-grupperne C02, C03, C07, C08 og C09. Data for forbrug og omsætning af de enkelte lægemiddelstoffer og lægemiddelstofgrupper samt antal personer i behandling med disse lægemidler kan ses på Lægemiddelstyrelsens netsted, www.medstat.dk.

⁵ http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm

⁶ For tilskudsberettigede lægemidler anvendes lægemidlernes tilskudspriser, for ikke tilskudsberettigede lægemidler anvendes de laveste priser.

Nævnet har i sin indstilling foreslået ændringer i lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, hvor nævnet vurderer, at lægemiddelforbruget ikke er rationelt, og hvor ændringer i tilskudsstatus forventes at kunne støtte rationel lægemiddelanvendelse. Det er samtidig nævnets indstilling, at det skal være let for lægerne at ordinere lægemidler rationelt.

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

Kombinationer og god lægemiddelanvendelse

Patienter i behandling med lægemidler omfattet af denne revurdering har ofte flere behandlingskrævede sygdomme, herunder hjertesygdom, apopleksi, diabetes eller hypertension. Hypertension alene behandles med op til 4-5 forskellige lægemiddelstoffer.

Der er generelt tale om patienter med et forbrug af flere eller mange forskellige lægemidler - såvel lægemidler omfattet af denne revurdering, som andre lægemidler. I overensstemmelse med svarene fra flere af de videnskabelige selskaber har nævnet derfor i sin vurdering af kombinationslægemidler, der er omfattet af revurderingen, lagt vægt på behovet for kombinationsbehandling og på at understøtte god lægemiddelanvendelse/compliance.

Hypertension

Da en væsentlig anvendelse for de fleste af de omfattede stoftyper er til behandling af hypertension, har Medicintilskudsnævnet i særlig grad fokuseret på hypertensionsbehandling, men nævnet har også lagt vægt på, at mange af lægemiddelstofferne også anvendes til behandling af andre sygdomme.

Medicintilskudsnævnet deler den almindelige opfattelse blandt klinikere af, at hypertension er underbehandlet i Danmark, og at det er vigtigt at understøtte udbredt behandling af hypertension. For få personer er i behandling og af de personer, som er i behandling, når ikke alle behandlingsmålene. Flere observationer støtter dette, fx Østerbro-undersøgelsen⁷.

Det er som udgangspunkt Medicintilskudsnævnets opfattelse, at fordelingen mellem monoterapi og de forskellige flerstofbehandlinger bør være ca. 20 pct. med et stof, ca. 30 pct. med to stoffer, ca. 30 pct. med tre stoffer og ca. 20 pct. med fire stoffer eller flere. Dette støttes af svarene fra Dansk Hypertensionsselskab og Dansk Cardiologisk Selskab. Tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister viste, at i 2006 var den reelle fordeling: ca. 43 pct. med et stof, 37 pct. med to stoffer, 17 pct. med tre stoffer og 4 pct. med fire stoffer. Bl.a. derfor er det nævnets vurdering, at der fortsat er behov for en mere intensiv behandling, selvom den største udfordring formentlig er at få opsporet de udiagnosticerede hypertensionspatienter.

I almindelighed anses de forskellige typer af blodtrykssænkende lægemidler, diuretika (tiazider), betablokkere, calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist for at være lige effektive til at sænke blodtrykket og til at forebygge blodtryksrelaterede sygdomme hos patienter med hypertension uden anden sygdom, jf. dog afsnittet om betablokkere. Ingen af de nævnte stofgrupper kan generelt siges at være et absolut førstevalg i hypertensionsbehandlingen, men de er alle mulige førstevalg - med det nævnte forbehold for betablokkere.

I Medicintilskudsnævnets diskussioner om klasseeffekt inden for de forskellige behandlingsmodaliteter af hypertension har nævnet lagt vægt på, at de videnskabelige selskaber i deres høringsvar ikke stiller

⁷ The Copenhagen City Heart Study (Østerbroundersøgelsen)

spørgsmålstegn ved klasseeffekter. Det samme gælder NICE og The Task Force for Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) i deres respektive kliniske guidelines^{8 9}.

For patienter med andre behandlingskrævende lidelser er valget af stoftyper og rækkefølgen, hvori disse introduceres i behandlingen, afhængig af patientens øvrige diagnoser og graden af hypertension.

Selv om flere af lægemiddelgrupperne anvendes som førstevalg til hypertensionsbehandling, har nævnet ikke sammenlignet lægemidlerne prismæssigt på tværs af de overordnede ATC-grupper. Dette skyldes som ovenfor anført, at nævnet har lagt vægt på lægemidternes forskellige anvendelser, interaktionsmønstre og bivirkningsprofiler, såvel inden for de forskellige grupper som grupperne imellem. Til trods for undertiden relativt store prisspænd inden for en gruppe har nævnet således ikke nødvendigvis fundet grundlag for at foreslå ændringer i tilskudsstatus.

Lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) adskiller sig fra lægemidlerne i grupperne C02, C03, C07 og C08, idet denne gruppe er karakteriseret ved et snævrere anvendelsesområde og en højere grad af ensartethed i klasseeffekt end de øvrige. Lægemidlerne i gruppe C09 anbefales således ligeværdigt. Samtidig anerkender nævnet, at nogle patienter, som ikke på forhånd kan identificeres, får bivirkninger fx hoste ved anvendelse af ACE-hæmmere, og at disse patienter ofte i stedet kan behandles med angiotensin-II antagonist.

En række ACE-hæmmere: captopril, enalapril, lisinopril og ramipril er billigere end de øvrige ACE-hæmmere og alle angiotensin-II antagonist og bør derfor efter nævnets vurdering være førstevalgsbehandling. Nævnet vurderer, at en væsentlig del af forbruget i ATC-gruppe C09 ikke er rationelt, idet 46 pct. af de patienter, som i 2006 blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, ikke forinden har været søgt behandlet med en ACE-hæmmer¹⁰. Denne andel er uændret i de første 3 kvartaler i 2007. Hertil kommer, at tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister for de første 10 mdr. af 2007 viser, at 20 pct. af de patienter, der behandles med en ACE-hæmmer, behandles med en af de fem dyreste ACE-hæmmere, hvilket udgør 49 pct. af de samlede udgifter til behandling med ACE-hæmmere. Disse forhold omtales nærmere i afsnittet om lægemidler i ATC-gruppe C09.

For at støtte rationel lægemiddelanvendelse indstiller nævnet derfor, at tilskuddet til de dyreste ACE-hæmmere: perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril samt kombinationen med perindopril og indapamid fjernes, og at tilskuddet til samtlige angiotensin-II antagonist i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X klausuleres til patienter med behandlingskrævende hypertension eller anden form for hjerte-karsygdom, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede billigere lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet, har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler. Indstillingen er nærmere begrundet i afsnittet om nævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere).

Det er Medicintilskudsnævnets opfattelse, at man ved at tilskynde til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede (uklausulerede) billigere lægemidler i behandlingen understøtter rationel lægemiddelanvendelse, og Medicintilskudsnævnet finder også, at dette er i tråd med lægernes forpligtelse til – i henhold til lægeloven - at ordinere økonomisk både for patienter og samfund. Samtidig lægger nævnet vægt på, at patientbehandlingen ikke forringes.

⁸ www.nice.org: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10986>

⁹ www.jhypertension.com

¹⁰ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin>

Ud over de foreslåede ændringer for lægemidler i ATC-gruppe C09 rummer indstillingen forslag om ændring i tilskudsstatus for nimodipin (C08CA06) med henblik på tildeling af generelt tilskud, jf. afsnittet om nævnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister). Desuden indstiller nævnet, at injektionsvæsker med lægemiddelstofferne sotalol, metoprolol og labetalol i ATC-gruppe C07 fremover ikke skal oppebære generelt tilskud, da lægemidlerne efter nævnets opfattelse udelukkende anvendes på sygehus, jf. afsnittet om nævnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere).

Afsluttende generelle bemærkninger

Der er fra mange sider, herunder de videnskabelige selskaber, Hjernesagen, Hjerteforeningen, Diabetesforeningen og IRF, fokus på underbehandlingen på hypertensionsområdet. Nævnet deler som omtalt ovenfor denne opfattelse, og dette forhold har været et væsentligt element i Medicintilskudsnævnets overvejelser.

Når det netop også er nævnets ønske, at behandlingen med antihypertensiva udbredes, kan det forekomme potentielt problematisk, at nævnet anbefaler, at de dyreste ACE-hæmmere ikke skal oppebære tilskud i fremtiden, og at det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisterne skal klausuleres.

Det er imidlertid nævnets vurdering, at lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) som udgangspunkt er ligeværdige behandlingsalternativer, og nævnet kan derfor ikke se bort fra, at en væsentlig del af forbruget af lægemidler i denne ATC-gruppe efter nævnets vurdering ikke er rationelt. Hensigten med de foreslåede ændringer er således at tilskynde til mere rationel ordination af lægemidler i denne ATC-gruppe til gavn for såvel det offentlige som patienten.

Flere af de videnskabelige selskaber understreger, at patienten skal have adgang til den bedst mulige relevante behandling, og Dansk Hypertensionsselskab har foreslået, at det burde være udgiftsneutralt for patienten, om denne behandles med et eller flere lægemiddelstoffer. Nævnet anerkender, at det varierer, om en patient har brug for et eller flere lægemiddelstoffer for at nå behandlingsmålene i relation til hypertension. Nævnet vurderer dog samtidig, at det gældende behovsafhengige medicintilskudssystem med øget offentlig refusion af udgifterne til medicin ved øget forbrug, på tilstrækkelig vis tilgodeser dette forslag.

Medicintilskudsnævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at forbrugs- og ordinationsmønsteret, herunder fordelingen mellem generelt tilskudsberettigede lægemidler og lægemidler med generelt klausuleret tilskud, løbende monitoreres, således at det sikres, at klausuleringsordningen anvendes efter hensigten. For at gøre det let for lægerne at ordinere rationelt, finder nævnet det vigtigt, at lægerne i ordinationsøjeblikket har let adgang til ordlyden af klausuleringssteksten. Nævnet anbefaler endvidere Lægemiddelstyrelsen at foretage en nøje overvågning af priserne på lægemidler omfattet af denne revurdering.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C02 (antihypertensiva)

Disse lægemidler anvendes næppe som førstevalgsbehandling mod hypertension men primært som til-læg til andre lægemidler mod hypertension. Gruppen omfatter 5 stoffer fordelt på 4 stoftyper. To af stofferne, bosentan og sitaxentan, er forbeholdt anvendelse på sygehuse og er derfor ikke omfattet af denne revurdering.

Den primære anvendelse af stoffet doxazosin er til behandling af prostatahyperplasi, og nævnet indstiller derfor, at tilskudsstatus for doxazosin først revurderes sammen med lægemidler, der anvendes til behandling af prostatahyperplasi.

Det samlede antal patienter i behandling i 2006 med de øvrige lægemidler, som anvendes i primærsektoren, methyldopa og moxonidin, er beskedent, ca. 1.000 i behandling med methyldopa og ca. 7000 med moxonidin. Tendensen for 2007 er let stigende.

Behandlingsprisen per døgn opgjort i tilskudspriser ligger mellem 2,48 kr. og 3,76 kr.

Det er nævnets vurdering, at lægemidlerne hver for sig har en veldefineret plads i terapien i kombination med andre antihypertensiva og som sådan anvendes rationelt. Nævnet indstiller derfor, at den gældende tilskudsstatus bevares for lægemidler med methyldopa og lægemidler med moxonidin i ATC-gruppen C02.

Bilag B1 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C02 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendte indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C03 (diuretika)

Diuretika anvendes fortrinsvis ved hypertension, hjerteinsufficiens og generaliserede ødemer. Thiaziderne (C03A) foretrækkes frem for de øvrige diuretika, såfremt de giver tilstrækkelig effekt. Loop-diuretika (C03C) anvendes overvejende ved utilstrækkelig effekt af thiazider samt ved nyrefunktionsnedsættelse. Kaliumbesparende diuretika har kun en svag diuretisk effekt og anvendes derfor normalt kun i kombination med thiazider eller loop-diuretika. Der er kun ét eller højst 2 stoffer af de enkelte typer af diuretika.

Gruppen af diuretika omfatter mange lægemiddelformer og priser som - bortset fra eplerenon – alle befinder sig i den lave del af prisskalaen for lægemidler til hypertensionsbehandling. Behandlingsprisen per døgn for peroral behandling ligger mellem 0,23 kr. og 3,38 kr. (for eplerenon 21,35 kr.).

Furosemid og bendroflumethiazid med kalium udgør langt den overvejende del af forbruget, hvilket nævnet finder er rationelt. Der er også et stort forbrug af spironolacton, som hovedsagelig anvendes til behandling af hjerteinsufficiens.

Da disse lægemidler anvendes til flere andre indikationer end hypertension og har delvis forskellige virkningsmekanismer mv., og da forbruget af bumetanid er relativt lavt, er det nævnets vurdering, at også forbruget af de dyrere diuretika er rationelt.

Diuretikagruppen i C03 omfatter to typer af kombinationsprodukter, den ene med kalium, den anden med et kaliumbesparende diuretikum (amilorid). Begge typer har det primære formål at spare kalium. Derudover findes adskillige kombinationsprodukter, hvor man har kombineret et diuretikum med en betablokker, en calciumantagonist, en ACE-hæmmer eller en angiotensin-II antagonist. Disse behandles under de respektive stofgrupper.

Injektionsvæskerne med furosemid og bumetanid er typisk vagtlægeprodukter, som dog undertiden ordineres til fx plejehjemspatienter, som ikke kan indtage stofferne peroralt, og de har derfor en veldefineret anvendelse.

Ud fra en samlet vurdering af gruppen af diuretika, deres anvendelsesområder, antal patienter i behandling med de enkelte stoffer samt lægemidlernes behandlingspriser per døgn er det Medicintilskudsrådets opfattelse, at forbruget er rationelt, og at der ikke er grundlag for at ændre i tilskudsstatus for disse lægemidler.

Bilag B2 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C03 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og rådets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsrådets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C07 (betablokkere)

De beta-receptorblokerende lægemidler anvendes ved behandling af hypertension, angina pectoris, takyarytmier, sekundær forebyggelse efter myokardieinfarkt og hjerteinsufficiens. Derudover anvendes lægemidlerne til behandling af migræne, tremor og tyreotoksikose.

Der er i nyere studier sat spørgsmålstegn ved betablokkernes rolle som førstevalg på linie med de øvrige hypertensionsmidler i behandling af ukompliceret hypertension, og på den baggrund er der i flere guidelines mv. (fx NICE, Dansk Hypertensionsselskab¹¹ og The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)) reviderede anbefalinger for brugen af betablokkere som førstevalg til hypertension. Stofferne rolle i behandling af iskæmisk hjertesygdom og til andre indikationer er imidlertid uændret, og det er Medicintilskudsrådets vurdering, at denne nye viden ikke bør give anledning til ændringer i tilskudsstatus.

Med undtagelse af sotalol anses de forskellige betablokkere for ligeværdige til hypertensionsbehandling vurderet ud fra effekt og klinisk betydende bivirkninger.

Lægemidlernes øvrige indikationer er ikke sammenfaldende, og Medicintilskudsrådet anser heller ikke deres anvendelse for ligeværdig inden for de enkelte indikationer, da der er forskelle i effekt, bivirkninger, kardioselektivitet og egenstimulerende effekt. Der er derfor ikke belæg for at foretage ekstrapolation.

Behandlingsprisen per døgn svinger mellem 0,23 kr. og 6,88 kr. for peroral behandling. Dog ligger behandlingsprisen per døgn for labetalol noget højere (3,19 kr. – 11,52 kr.). Labetalol er det eneste lægemiddelstof, som er godkendt til behandling af gravide, og forbrugstallene afspejler et rationelt forbrug til kvinder i den fødedygtige alder.

Betablokkere findes også som kombinationspræparater sammen med diuretika og calciumantagonister. Disse er klassificeret under de respektive stofgrupper.

¹¹ <http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>

Hovedparten af forbruget af betablokkere ligger på det billige metoprolol, som er den eneste af betablokkerne, som er godkendt til alle indikationer.

Ud fra en samlet vurdering af betablokkernes karakteristika, anvendelsesområder, antal patienter i behandling med de enkelte stoffer samt lægemidlernes behandlingspriser per døgn er det Medicintilskuds-nævnets opfattelse, at forbruget af disse er rationelt, og at der ikke er grundlag for at ændre i tilskudsstatus for disse lægemidler. Dog indstiller nævnet, at injektionsvæsker med indhold af lægemiddelstofferne sotalol, metoprolol og labetalol ikke fremover skal oppebære generelt tilskud, da disse lægemidler efter nævnets vurdering udelukkende anvendes på sygehus eller fx i vagtlægepraksis.

Bilag B3 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C07 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnævnets synspunkter og begrundelser i relation til lægemidler i ATC-gruppe C08 (calciumantagonister)

De forskellige calciumantagonister må indbyrdes betragtes som lige effektive til behandling af ukompliceret hypertension og forebyggende symptomatisk behandling af angina pectoris, bortset fra nimodipin, som kun er indiceret til spasmer ved subaraknoidal blødning. Derudover anvendes verapamil og diltiazem til behandling af takyarytmier, og nifedipin anvendes også til Raynaud's fænomen.

Der er inden for gruppen af dihydropyridiner (C08C), amlodipin, felodipin, isradipin, lacidipin, lercanidipin, nifedipin og nitrendipin, et større prisspænd ved peroral behandling, 0,90 kr. – 8,90 kr. (for nimodipin: 65,90 kr.). Forskelle i bivirkninger og interaktioner kan dog have indflydelse på valg af lægemiddel, og det er Medicintilskudsnævnets vurdering, at forbruget af de dyrere calciumantagonister har et niveau, som indikerer, at disse lægemidler primært anvendes, hvor de billigere ikke er anvendelige, idet kun omkring 10 pct. af brugerne af dihydropyridiner fik de dyrere præparater i 2006. For de første 10 mdr. af 2007 var andelen den samme.

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

Medicintilskudsnævnet vurderer, at det ikke tilskudsberettigede nimodipin har fundet sin plads i behandlingen til "Forebyggelse og behandling af spasmer ved subarachnoidal blødning, der skyldes bristet aneurisme", og at der ikke er risiko for, at det bruges uden for denne indikation. Nævnet indstiller derfor, at nimodipin tabletter får generelt uklausuleret tilskud.

Der findes kun få kombinationspræparater med indhold af calciumantagonist. Disse er klassificeret under henholdsvis betablokkere (C07), calciumantagonister (C08) og angiotensin-II antagonister (C09).

Sammenfattende er det Medicintilskudsnævnets vurdering, at anvendelsen af calciumantagonisterne – med det overvejende forbrug på de billigere amlodipin og felodipin – er hensigtsmæssigt og nævnet indstiller derfor, at calciumantagonisterne bevarer gældende tilskudsstatus.

Bilag B4 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C08 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

Medicintilskudsnævnets synspunkter i relation til lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere)

Det er Medicintilskudsnævnets vurdering, at der både inden for ACE-hæmmerne og angiotensin-II antagonisterne er klasseeffekt, selv om alle stoffer ikke er lige massivt dokumenteret i kliniske endepunktsstudier. Nævnet skønner således, at der inden for begge grupper ikke er klinisk relevante forskelle hverken i effekt eller bivirkninger. Hertil kommer, at anbefalingen af de to stofgrupper er ligeværdige på alle indikationer, herunder også til diabetikere, som det fremgår af de nyligt reviderede guidelines fra The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Langt hovedparten af patienterne vil derfor kunne behandles med de billigere ACE-hæmmere.

Når det gælder behandling af hypertension alene, er der generelt flere data vedrørende ACE-hæmmere end vedrørende angiotensin-II antagonist. I relation til patienter med hjerteinsufficiens viser data ingen effektforskelle på behandling med ACE-hæmmere eller angiotensin-II antagonist. For så vidt angår diabetespatienter anbefales type-1 diabetikere med mikroalbuminuri behandlet med en ACE-hæmmer. Både ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist har dokumenteret forebyggende effekt på udvikling af nefropati hos type-2 diabetikere.

Når det gælder progression af kronisk nyreinsufficiens, er der gavnlig virkning af ACE-hæmning ved type 1-diabetes med nefropati samt ved ikke-diabetisk nefropati, og angiotensin-II antagonist ved diabetikere med nefropati. Aktuelt er man dog nok på vej væk fra den skarpe skelnen mellem type 1 og type 2 diabetes, når det gælder behandling med lægemidler fra gruppe C09, jf. de reviderede europæiske guidelines.

Indstillingen om, at ACE-hæmmerne **perindopril, quinapril, benazepril, fosinopril og trandolapril** ikke fremover skal oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud er begrundet i lægemidlernes tilskudspris, som efter nævnets vurdering ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med tilskudspriserne for lægemidler med indhold af de øvrige ACE-hæmmere: captopril, enalapril, lisinopril og ramipril.

Medicintilskudsnævnet mener ikke, at forbruget af de dyrere ACE-hæmmere er rationelt, da det må forventes, at kun et yderst begrænset antal patienter bør behandles med disse og ikke de 22 pct., som det var tilfældet i 2006. Disse udgjorde 56 pct. af de samlede udgifter til behandling med ACE-hæmmere. De tilsvarende tal for de første 10 mdr. af 2007 er 20 pct. af patienterne og 49 pct. af udgifterne.

Fælles for **angiotensin-II-antagonisterne** i ATC-gruppe C09C og C09D er, at disse lægemidlers tilskudspriser efter Medicintilskudsnævnets opfattelse ikke står mål med lægemidlernes behandlingsmæssige værdi til den store skare af patienter, som kan behandles med en af de billigere generelt tilskudsberettigede ACE-hæmmere. For de patienter, som ikke tåler ACE-hæmmere fx på grund af hoste, vil prisen på angiotensin-II antagonisterne efter nævnets vurdering i højere grad stå mål med den behandlingsmæssige værdi, og nævnet indstiller derfor, at tilskuddet til klausuleres til netop disse patienter.

Tal fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister viser, at der i 2006 var i alt 476.332 patienter i behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin-II antagonister. Heraf var 199.803 svarende til 42 pct. i behandling med en angiotensin-II antagonist. I de første 10 måneder af 2007 var 508.312 personer i behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin-II antagonister. Heraf var 216.089 svarende til 43 pct. i behandling med en angiotensin-II antagonist. Det antages sædvanligvis, at 5-20 pct.¹² af de ACE-hæmmerbehandlede patienter får bivirkning i form af hoste. De 42-43 pct. tyder således på, at forbruget af angiotensin-II antagonister ikke er rationelt. Dette støttes af en undersøgelse fra Lægemiddelstyrelsen, der viser, at 46 pct. af de patienter, som i 2006 blev sat i behandling med en angiotensin-II antagonist, ikke forud have været søgt behandlet med en ACE-hæmmer¹³. Tallet for de første 3 kvartaler af 2007 er ligeledes 46 pct. På den baggrund finder nævnet ikke forbruget rationelt.

Den foreslåede tilskudsklausul til lægemidler med indhold af **angiotensin-II antagonisterne losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan** har til formål at tilskynde til anvendelse af de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere, hvor dette er muligt.

Det er Medicintilskudsnævnets opfattelse, at man ved at fjerne tilskuddet til de dyrere ACE-hæmmere i ATC-gruppe C09A og C09B samt klausulere tilskuddet til angiotensin-II antagonisterne i ATC-gruppe C09C og C09D understøtter rationel farmakoterapi og tilskynder til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere.

Det nye stof **aliskiren** i ATC-gruppe C09X repræsenterer en ny virkningsmekanisme inden for renin-angiotensin systemet, sammenlignet med virkningsmekanismerne for ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister, der hæmmer andre trin i samme system. Aliskiren er prismæssigt på niveau med angiotensin-II antagonisterne.

Aliskirens plads i behandling af hypertension må efter nævnets vurdering indtil videre reserveres til patienter med let til middelsvår ukompliceret hypertension, hvor behandlingsmål ikke kan opnås med øvrige antihypertensiva¹⁴ og aliskiren er således ikke førstevalg.

Medicintilskudsnævnet finder på den baggrund, at tilskuddet til aliskiren bør klausuleres i lighed med angiotensin-II antagonisterne.

Bilag B5 indeholder en detaljeret oversigt over lægemiddelstofferne i C09 med angivelse af de pågældende lægemiddelstoffers lægemiddelformer, lægemiddelnavne, godkendt indikationer for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og nævnets konkrete kommentarer og vurdering i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

¹² www.Medicin.dk

¹³ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin>

¹⁴ <http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/paeparatanmeldelser/paeparatanmeldelser.htm>

Nævnets konklusioner

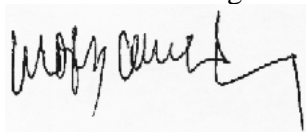
Langt hovedparten af de lægemidler, der er godkendt til behandling af hjerte-karsygdomme i Danmark oppebærer i dag generelt tilskud, og det er nævnets anbefaling til Lægemiddelstyrelsen, at stort set alle lægemidler i ATC-grupperne C02 (antihypertensiva), C03 (diuretika), C07 (betablokkere) og C08 (calciumantagonister) skal bevare generelt tilskud. Det er nævnets vurdering, at disse lægemidler generelt anvendes rationelt, og at de offentlige midler til medicintilskud til disse lægemidler derfor også anvendes hensigtsmæssigt. Desuden indstilles et enkelt lægemiddel (nimodipin), der ikke har generelt tilskud i dag, til generelt tilskud.

Det er dog nævnets vurdering, at lægemidler i ATC-gruppe C09 (ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere) adskiller sig fra de øvrige lægemidler og i et vist omfang ikke anvendes rationelt. De dyreste af disse lægemidler bør ikke være førstevalg i behandlingen med midler med virkning på renin-angiotensin systemet. Nævnet anbefaler derfor, at de dyreste ACE-hæmmere ikke længere skal oppebære generelt tilskud, og at det generelle tilskud til angiotensin-II antagonisterne klausuleres til patienter, der ikke kan behandles med billigere generelt tilskudsberettigede lægemidler inden for ATC-gruppe C09.

Nævnet anbefaler Lægemiddelstyrelsen, at forbrugs- og ordinationmønsteret, herunder fordelingen mellem generelt tilskudsberettigede lægemidler og lægemidler med generelt klausuleret tilskud, løbende monitoreres, således at det sikres, at klausuleringsordningen anvendes efter hensigten.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge Medicintilskudsnævnets indstilling om, at visse lægemidler i ATC-gruppe C09 ikke længere skal oppebære generelt tilskud, og at tilskuddet til andre lægemidler, der i dag har generelt tilskud skal klausuleres, skal Medicintilskudsnævnet opfordre Lægemiddelstyrelsen til at tilrettelægge disse ændringer således, at der gives patienter og læger et passende langt varsel til at omstille patientens behandling til behandling med de billigere generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer.

På nævnets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Nationale og internationale guidelines mv.

- Dansk Hypertensionsselskab, Hjerteforeningen. Hypertensio arterialis. Behandlingsvejledning, 2004. (<http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>).
- Dansk Hypertensionsselskab. Ændrede anbefalinger vedr. brug af betablokade til arteriel hypertension. Addendum til Behandlingsvejledningen 2004 fra Dansk Hypertensionsselskab. (<http://www.hypertension.suite.dk/Guidelines.htm>).
- IRF. Betablokkere ved hypertension. 20. december 2006. (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/studieanmeldelser/>)
- IRF. National Rekommandationsliste. Rekommandation og Baggrundsnotat for Diuretica, Beta-receptorblokkerende midler, Calciumantagonister og Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister). Alle af 7. februar 2005. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- IRF. Præparatanmeldelser. Rasilez (aliskiren) (2008), Hypoloc (nebivolol) (2007) (<http://www.irf.dk/dk/anmeldelser/praeparatanmeldelser/praeparatanmeldelser.htm>)
- Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. (www.medstat.dk)
- Lægemiddelstyrelsen. Angiotensin-II antagonister: Ordineres lægemidlerne til de rigtige patienter? Lægemiddelstyrelsen. 2005. Opdateringer 2007. (<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/angiotensin/>)
- National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE. Hypertension. The management of hypertension in adults in primary care. Nice Clinical guideline no. 34. London, 2006. (www.nice.org: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10986>)
- 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension vol. 25(6):1105-1187, June 2007 (www.jhypertension.com).

Høringssvar fra videnskabelige selskaber

- Dansk Selskab for Intern Medicin af den 27. november 2006
 - Dansk Selskab for Almen Medicin af den 8. oktober 2006
 - Dansk Nefrologisk Selskab af den 10. august 2006
 - Dansk Cardiologisk Selskab af den 16. juni 2006
 - Dansk Hypertensionsselskab af den 9. maj 2006
 - Dansk Endokrinologisk Selskab af den 4. april 2006
 - Dansk Medicinsk Selskab af den 28. marts 2006
- (www.laegemiddelstyrelsen > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (meddelelse af 15. december 2006): <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>)

Indlæg fra patientforeninger

- HjerneSagen af den 16. september 2005
 - Hjerteforeningen af den 24. august 2005
 - Diabetesforeningen af den 23. august 2005
- (www.laegemiddelstyrelsen > priser og medicintilskud > medicintilskud > generelt tilskud > revurdering af tilskudsstatus for lægemidler (meddelelse af 15. december 2006): <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=10021>)

Bilag

- A1 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C02, antihypertensiva
- A2 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C03, diuretika
- A3 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C07, betablokkere
- A4 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C08, calciumantagonister
- A5 Grafisk oversigt over ATC-gruppe C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere

- B1 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C02, antihypertensiva
- B2 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C03, diuretika
- B3 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C07, betablokkere
- B4 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C08, calciumantagonister
- B5 Oversigt over Medicintilskudsnævnets kommentarer og indstilling til tilskudsstatus for de enkelte lægemiddelstoffer og -former i C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere

- C1 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C02, antihypertensiva, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C2 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C03, diuretika, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C3 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C07, betablokkere, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C4 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C08, calciumantagonister, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)
- C5 Prisoversigt for lægemiddelstoffer og -former i C09, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonister og renin-hæmmere, i 6 prisperioder (periodestart fra 22. oktober til 31. december 2007)

- D Forklaring til opbygning af prisoversigterne, bilag C1-C5