

Dansk Hypertensionsselskab
Fællessekretariatet
Esplanaden 8C, 3.
1263 København K.

Hypertensionsbehandling i Danmark

6. marts 2006

Lægemiddelstyrelsen har påbegyndt en gennemgang af alle lægemidlers tilskudsstatus og er startet med at se på hypertensionsmidlerne.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Medicintilskudsrådet, som er styrelsens rådgivende lægefaglige nævn på tilskudsområdet, har på vores foranledning haft den første indledende drøftelse af hypertensionsmidlerne og fandt, at der var behov for at høre de videnskabelige selskabers mening om en række emner inden for hypertensionsområdet i Danmark.

Journal nr:
5315-1
Vor ref:
et-Hypertension.Vid
selsk.b.030306

Lægemiddelstyrelsen vil derfor med dette brev bede om selskabernes synspunkter på en række spørgsmål om hypertensionsbehandling. Brevet er sendt til

Tlf: 44 88 95 95
Man-tor 8.30 - 16.00
Fre 8.30 - 15.30
Fax: 44 88 95 99
E-mail: dkma@dkma.dk
Internet:
laegemiddelstyrelsen.dk

- Dansk Cardiologisk Selskab
- Dansk Endokrinologisk Selskab
- Dansk Hypertensionsselskab
- Dansk Medicinsk Selskab
- Dansk Nefrologisk Selskab
- Dansk Selskab for almen medicin
- Dansk Selskab for Intern Medicin

X400:
c=dk; a=dk400;
p=dkma; s=dkma

Baggrunden for revurderingsprocessen er, at Folketinget har besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus periodisk skal revurderes. Formålet er at sikre en hensigtsmæssig anvendelse af sygesikringsmidlerne og tilskynde til rationel lægemiddelanvendelse til gavn for patienterne.

Lægemiddelstyrelsen orienterede i brev af 18. november 2005 en række videnskabelige selskaber om, at vi i starten af 2006 ville begynde med at se nærmere på en række undergrupper i ATC-gruppe C. Det er denne proces, der nu er påbegyndt. Når selskabernes svar foreligger, vil disse blive forelagt Medicintilskudsrådet sammen med andre relevante udredninger, fx fra andre lande, til brug for nævnets videre arbejde med at revurdere tilskudsstatus for lægemidler mod hypertension.

Hypertensionsbehandlingen i Danmark

Medicintilskudsrådets indledende drøftelse omfattede 4 typer blodtryksmidler: diuretika, calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin II antagonister.

Drøftelserne var baseret på Hjerteforeningens og Dansk Hypertensionsselskabs behandlingsvejledning fra 2004 "Hypertensio arterialis" samt rekommandationer og baggrundsnotater for de nævnte lægemiddelgrupper udarbejdet af Institut for Rationel Farmakoterapi. Derudover havde nævnet oplysning om priserne på de pågældende lægemidler og data fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister over forbrug af de enkelte lægemiddelstoffer og lægemiddelgrupper.

Det vil være naturligt at se på blodtryksområdet under ét, og betablokkerne inkluderes derfor også i vurderingen.

Som bekendt er det via evalueringer i bl.a. Østerbro og Glostrup undersøgelserne vist, at hypertension underbehandles, både når det gælder initiering af behandling og opnåelse af behandlingsmål. Af de 50-60 årige med hypertension behandles kun halvdelen, og af de behandlede når kun halvdelen behandlingsmålet. Alle de nævnte lægemidler – stort set uden undtagelser – er velegnede til hypertensionsbehandling, men nogle er i visse situationer et mere rationelt valg end andre.

På den baggrund finder vi det relevant at vurdere hypertensionsmidlernes tilskudsstatus ved indledningsvist at se mere overordnet på den medikamentelle behandling inden for hypertensionsområdet i Danmark.

Data for hypertensionsbehandling

Hypertensionsbehandlingens rationalitet, når det gælder valg af farmakologisk behandling, kan vurderes på forskellig måde. Man kan fx vurdere sammenhængen mellem effekt og omkostninger ved behandling af forskellige grader af hypertension ud fra effekt og omkostninger ved monoterapi, 2-stofsbehandling, 3-stofsbehandling osv., og herunder effekt og omkostninger ved de hyppigst anvendte kombinationer af præparater.

Vi har fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister udtrukket en række data for antallet af patienter i behandling og udgifterne til denne behandling, jf. bilag 1. Der er en række forudsætninger og forbehold knyttet til tallene, som er nævnt i bilaget. Det skal tilføjes, at vi ikke via lægemiddelstatistikregistret har kendskab til patienternes eventuelle øvrige risikofaktorer såsom diabetes, iskæmisk hjertesygdom, apopleksi mv. Det er dog vores opfattelse, at disse data er et anvendeligt grundlag i vurderingen af hypertensionsbehandlingen.

Tabellerne 2-5 i bilag 1 er opgørelser over fordelingen på stofgrupper af patienter i henholdsvis monoterapi, 2-stof-, 3-stof- og 4-stofbehandling. Alle kombinationer er medtaget. Fordelingen mellem monoterapi og forskellige flerstofbehandling ser således ud:

	Andel
1-stofbehandling	34,6 %
2-stofbehandling	39,8 %
3-stofbehandling	20,5 %
4-stofbehandling	4,9 %
5-stofbehandling	0,3 %

På baggrund af de nævnte forhold og data vil vi gerne høre selskabet om følgende:

1. *Selskabets vurdering af rationaliteten af hypertensionsbehandlingen.*

Ud fra de faktisk anvendte lægemidler samt afvejning af effekt og behandlingspriser for de omhandlede lægemidler, jf. bilag 1, kan der sandsynligvis siges noget om behandlingsrationaliteten for henholdsvis 1-stofbehandling og flerstofbehandling. Skønnes fordelingen mellem de anvendte lægemiddelgrupper ved enkeltstofbehandling rationel (tabel 2), eller forekommer visse kombinationer måske ikke rationelle, underrepræsenterede, overrepræsenterede, eller er der evt. andre relevante forhold, vi bør være opmærksomme på.

Har selskabet eventuelt forslag til kombinationer af lægemidler, som vi bør undersøge nærmere.

2. *Selskabets vurdering af hvordan en optimal fordeling mellem behandlingsregimerne bør være.*

Fordelingen mellem enkeltstofbehandling og de forskellige flerstofbehandling kan vurderes ud fra antallet af patienter med de forskellige grader af hypertension. Medicintilskudsrådets umiddelbare forventning var en fordeling i retning af ca. 20 pct. (1 stof), 30 pct. (2 stoffer), 30 pct. (3 stoffer) og 20 pct. (4 stoffer), hvilket er anderledes end opgørelsen i ovenstående tabel.

3. *Selskabets mening om en mulig rangordning af betydningen af at påbegynde behandling og at nå behandlingsmålet.*

Er det vigtigste, at patienten kommer i behandling, eller at behandlingsmålet nås, eller er disse to faktorer lige vigtige? Dette spørgsmål vedrører dosis-responskurven for reduktion af blodtryk på den ene side og reduktion af sygdomsrisiko på den anden side. Måske har patienterne (særligt grad II og III hypertension) mere ud af den initiale

blodtryksreduktion end af den finale reduktion til målet, som tilsyneladende kan være vanskelig at opnå?

Dette spørgsmål har betydning, fordi det ikke nødvendigvis er de samme strategier, der sikrer at flest mulige patienter kommer i behandling, henholdsvis sikrer at flest mulige patienter når behandlingsmålet.

4. *Selskabets eventuelle forslag til en mere rationel hypertensionsbehandling i Danmark.*

Hvis hypertensionsbehandlingen eller dele af den vurderes at kunne optimeres fx ved hjælp af medicintilskudssystemet, vil vi om muligt gerne have selskabets forslag til dette. Endelig vil vi bede om selskabets vurdering af, om det vil være muligt at behandle de i dag ubehandlede hypertensionspatienter og foretage en mere intensiv behandling af de i dag utilstrækkeligt behandlede patienter uden øgede samfundsmæssige udgifter.

Vi har i form af bilag 1 vedlagt de data fra lægemiddelstatistikregistret, som vi skønnede var en nødvendig forudsætning for selskabets vurderinger og besvarelse af vores spørgsmål. Er der behov for en uddybning af disse data eller for andre data, vil vi selvfølgelig fremskaffe disse, ligesom vi på alle måder vil være behjælpelig med andre nødvendige oplysninger.

De kriterier lægemidler skal opfylde for at være generelt tilskudsberettigede kan ses i bilag 2. For baggrundsorientering om tilskudsrevurderingsproceduren kan vi henvise til www.laegemiddelstyrelsen.dk (Læger → Tilskudssystemet → Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler), hvor De også kan se de breve, som Lægemiddelstyrelsen har skrevet til lægemiddelvirksomheder, videnskabelige selskaber og patientforeninger for at orientere om planer og status for revurderingsprocessen.

Vi er klar over, at ikke alle spørgsmål er lige relevante for alle selskaber, så vi håber, at selskaberne vil være behjælpelige med at svare inden for egne områder.

De er velkommen til at kontakte Elisabeth Thomsen på tlf. 4488 9306 eller e-mail: et@dkma.dk eller Nikolai Laursen på tlf. 4488 9102 eller e-mail: nil@dkma.dk.

Vi ser frem til at høre fra Dem, så vidt muligt, inden for de næste 3 måneder. På forhånd tak!

Med venlig hilsen

Karen Kolenda

Bilag:

1. Oversigt af 1. marts 2006 over antal patienter i hypertensionsbehandling.
2. Proceduren for vurdering af ansøgninger om generelt tilskud og kriterier for generelt tilskud.

Antal patienter i hypertensionsbehandling

Kilde: Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister

Hypertensionsbehandlingen er i undersøgelsen delt op i 5 forskellige grupper:

1. Diuretika

Alle lægemidler i gruppe C03 samt chlortalidon som kombination med atenolol (C07CB03), hydrochlorthiazid som kombination med metoprolol (C07BB02), ACE-hæmmer (C09BA01, C09BA02, C09BA3, C09BA5) eller angiotensin II antagonist (C09DA) og indapamid som kombination med perindopril (C09BA04).

2. Betablokkere

Alle lægemidler i gruppe C07.

3. Calciumantagonister

Alle lægemidler i gruppe C08 samt felodipin som kombination med metoprolol (C07FB02).

4. ACE-hæmmere

Alle lægemidler i grupperne C09A og C09B samt trandolapril som kombination med verapamil (C08DA51)

5. Angiotensin II antagonist

Alle lægemidlerne fra grupperne C09C og C09D

Med undtagelse af nimodipin og eplereron er samtlige perorale lægemidler i de 5 grupper generelt tilskudsberettigede.

Siden 1. oktober 2004 har det været et krav¹, at recepter er påført en indikationskode, i det omfang denne kode fremgår af den elektroniske udgave af Lægemiddelstyrelsens prisfortegnelse, Medicinpriser.

I praksis foregår dette ved, at lægen ved sin ordination af et lægemiddel kan vælge en indikationskode, der refererer til en standardindikation. Hvis en dækkende standardindikation ikke findes, skriver lægen indikationen som fritekst. I de tilfælde hvor lægen angiver en indikationskode, bliver denne indberettet til Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister ved ekspedition af recepten på apoteket.

¹ Bekendtgørelse nr. 738 om recepter af 2. september 2002, som ændret ved ændringsbekendtgørelse nr. 336 af 10. maj 2004 samt ændringsbekendtgørelse nr. 197 af 21. marts 2005.

I de tilfælde, hvor lægen skriver indikationen som fritekst eller ikke angiver en indikation, bliver ekspeditionen indberettet til Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister uden indikationskode.

I et udtræk af alle ekspeditioner i ATC-grupperne C03, C07, C08 og C09 i anden halvdel af 2005 fordeler de indberettede indikationskoder sig således (tabel 1):

Tabel 1. Fordeling af indberettede indikationskoder for hypertensionsmidler, 2. halvår af 2005

Indberettet indikation	Andel af alle ekspeditioner i C03, C07, C08 og C09
Ingen indikationskode/fritekst	29,4 %
For blodtrykket	43,5 %
Mod forhøjet blodtryk	7,6 %
Vanddrivende	12,7 %
For hjertet	3,0 %
Mod uregelmæssig hjerterytme	1,7 %
Forebyggende mod hjertekrampe	1,2 %
Andet	0,9 %

819.425 personer har foretaget mindst ét køb af mindst et af lægemidlerne i ATC-grupperne C03, C07, C08 og C09. Af disse har 572.100 personer (69,8 %) på mindst ét af købene fået ekspederet lægemidlet med indikationskoden ”for blodtrykket” eller ”mod forhøjet blodtryk”.

Nedenstående tal omfatter disse 572.100 personer.

1-stofbehandling

197.688 (34,6 %) af de 572.100 personer har kun købt lægemidler inden for en enkelt gruppe i perioden.

Tabel 2. Fordeling på stofgrupper af 197.688 personer i enkeltstofbehandling, 2. halvår 2005

Lægemiddeltypen	Antal personer	Pris per døgn
Diuretika	56.717 (28,7 %)	1,43 kr.
Betablokkere	41.461 (21,0 %)	1,90 kr.
ACE-hæmmere	40.911 (20,7 %)	1,64 kr.
Calciumantagonister	34.870 (17,6 %)	1,99 kr.
Angiotensin II antagonist	23.729 (12,0 %)	7,56 kr.

Den gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn (den samlede udgift i perioden divideret med antal personer og dage) for alle personer i 1-stofsbehandling er 2,41 kr.

2-stofbehandling

227.474 (39,8 %) af de 572.100 har købt lægemidler indenfor 2 grupper i perioden.

Tabel 3. Fordeling på kombinationer af stofgrupper af 227.474 personer i 2-stofbehandling, 2. halvår 2005

Kombination af lægemidler	Antal personer	Pris per
---------------------------	----------------	----------

			døgn
Diuretika + ACE-hæmmere	56.381	(24,8 %)	3,49 kr.
Diuretika + Angiotensin II antagonister	49.437	(21,7 %)	9,40 kr.
Diuretika + Betablokkere	42.225	(18,6 %)	3,51 kr.
Diuretika + Calciumantagonister	29.673	(13,0 %)	3,72 kr.
Betablokkere + ACE-hæmmere	13.318	(5,9 %)	4,95 kr.
Calciumantagonister + ACE-hæmmere	12.281	(5,4 %)	4,37 kr.
Betablokkere + Calciumantagonister	11.544	(5,1 %)	4,27 kr.
Calciumantagonister + Angiotensin II antagonister	6.203	(2,7 %)	10,49 kr.
Betablokkere + Angiotensin II antagonister	5.197	(2,3 %)	10,21 kr.
ACE-hæmmere + Angiotensin II antagonister	1.215	(0,5 %)	6,99 kr.

Den gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn (den samlede udgift i perioden divideret med antal personer og dage) for alle personer i 2-stofsbehandling er 5,34 kr.

3-stofbehandling

117.165 (20,5 %) af de 572.100 har købt lægemidler indenfor 3 grupper i perioden.

Tabel 4. Fordeling på kombinationer af stofgrupper af 117.165 personer i 3-stofbehandling, 2. halvår 2005

Kombination af lægemidler	Antal personer		Pris per døgn
Diuretika + Betablokkere + ACE-hæmmere	29.287	(25,0 %)	6,90 kr.
Diuretika + Calciumantagonister + ACE-hæmmere	22.996	(19,6 %)	6,19 kr.
Diuretika + Calciumantagonister + Angiotensin II antagonister	21.371	(18,2 %)	12,40 kr.
Diuretika + Betablokkere + Angiotensin II antagonister	18.995	(16,2 %)	12,46 kr.
Diuretika + Betablokkere + Calciumantagonister	14.064	(12,0 %)	6,19 kr.
Betablokkere + Calciumantagonister + ACE-hæmmere	4.509	(3,9 %)	7,48 kr.
Diuretika + ACE-hæmmere + Angiotensin II antagonister	3.019	(2,6 %)	9,72 kr.
Betablokkere + Calciumantagonister + Angiotensin II antagonister	2.033	(1,7 %)	13,28 kr.
Betablokkere + ACE-hæmmere + Angiotensin II antagonister	453	(0,4 %)	10,83 kr.
Calciumantagonister + ACE-hæmmere + Angiotensin II antagonister	438	(0,4 %)	10,11 kr.

Den gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn (den samlede udgift i perioden divideret med antal personer og dage) for alle personer i 3-stofsbehandling er 8,81 kr.

4-stofbehandling

28.030 (4,9 %) af de 572.100 har købt lægemidler indenfor 4 grupper i perioden.

Tabel 5. Fordeling på kombinationer stofgrupper af 28.030 personer i 4-stofbehandling, 2. halvår 2005

Kombination af lægemidler	Antal personer		Pris per døgn
Diuretika + Betablokkere + Calciumantagonister + ACE-hæmmere	12.868	(45,9 %)	9,21 kr.
Diuretika + Betablokkere + Calciumantagonister + ATII-anta.	11.203	(40,0 %)	15,65 kr.
Diuretika + Calciumantagonister + ACE-hæmmere + ATII-anta.	1.873	(6,7 %)	13,46 kr.
Diuretika + Betablokkere + ACE-hæmmere + ATII-anta.	1.835	(6,6 %)	13,66 kr.
Betablokkere + Calciumantagonister + ACE-hæmmere + ATII-anta.	251	(0,9 %)	14,69 kr.

Den gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn (den samlede udgift i perioden divideret med antal personer og dage) for alle personer i 4-stofsbehandling er 12,41 kr.

5-stofbehandling

1.743 (0,3 %) af de 572.100 har købt lægemidler indenfor alle 5 grupper i perioden.

Den gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn (den samlede udgift i perioden divideret med antal personer og dage) for alle personer i 5-stofsbehandling er 18,10 kr.

Forbehold/usikkerheder

Patienter, der skifter behandling og køber både det præparat de skifter fra og til indenfor perioden vil blive registreret, som om de bruger begge præparater.

De reelle gennemsnitlige behandlingspris per person per døgn for de enkelte kombinationer er marginalt højere end de angivne. Det skyldes, at nogle patienter angiveligt ikke har været i behandling i hele perioden men først er startet undervejs i perioden.

Der er medtaget alle patienter, der ved mindst ét køb har haft indikationen hypertension/mod blodtrykket. Det er således muligt, at en del af de præparater den enkelte person får, ordineres på en anden indikation.

ATC-gruppe C02 er ikke medtaget, da disse lægemidler kun i særlige tilfælde benyttes som førstevalgspræparater til hypertensionsbehandling. Forbruget af disse er desuden meget begrænset i forhold til de øvrige grupper.

115.983 (14,1 %) af de 819.425 personer, der købte lægemidler indenfor ATC-grupperne C03, C07, C08 og C09 i anden halvdel af 2005 fik på ingen af købene indberettet en indikationskode til Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister. Da det kun er personer med mindst ét køb med ”mod forhøjet blodtryk” eller ”for blodtrykket” som indikationskode, der er medtaget i undersøgelsen, er disse personer ikke medtaget. Det er sandsynligt, at en del af disse patienter er hypertonicere.

Proceduren for vurdering af ansøgninger om generelt tilskud og kriterier for generelt tilskud

Lægemiddelstyrelsen beslutter efter indstilling fra Medicintilskudsrådet, om et lægemiddel opfylder kriterierne for at få generelt tilskud. Vurderingen sker på baggrund af en ansøgning fra den virksomhed, som markedsfører det pågældende lægemiddel i Danmark. Beslutningen skal træffes i henhold til et sæt kriterier, som er beskrevet i bekendtgørelse om medicintilskud². Det drejer sig om 2 overordnede og 9 mere specifikke kriterier:

”§ 1. ...

Stk. 2. Ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger Lægemiddelstyrelsen vægt på,

1. om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og
2. om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3-4.

Stk. 3. Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

1. iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
2. der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
3. lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra den offentlige sygesikring,
4. lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
5. der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
6. det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
7. der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
8. lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
9. lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Stk. 4. Lægemiddelstyrelsen kan i overensstemmelse med kriterierne fastsat i stk. 2-3 bestemme, at den offentlige sygesikrings tilskud er betinget af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme (generelt klausuleret tilskud).....”

² Indenrigs- og sundhedsministeriets bekendtgørelse nr. 180 af 17. marts 2005 om medicintilskud

Ved godkendelsen af lægemidler lægges der vægt på effekt, sikkerhed og kvalitet, mens det ved tilskudsvurderingen er formålet med sygesikringssystemet, der er det centrale, nemlig at anvende de offentlige midler bedst muligt og tilskynde til rationel lægemiddelanvendelse. Tilskudsvurderingen omfatter bl.a. en vurdering af, om et lægemiddels behandlingsmæssige værdi står mål med prisen.

Lægemiddelstyrelsen skal i sin vurdering inddrage eventuelle særlige forhold vedrørende det enkelte lægemiddel, de enkelte typer af lægemidler og priserne.