

Svar på Medicintilskudsnevnets høring over nævnets forslag til indstilling af 30. juni 2014 til tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter.

Vi har modtaget høringssvar fra følgende:

- Danmarks Apotekerforening
- Dansk Pædiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- FAKS – Foreningen af Kroniske Smertepatienter
- Lægeforeningen
- MSD Denmark AS
- Nordic Drugs

Medicintilskudsnevnet, den 24. november 2014

Danmarks Apotekerforening
Kanonbådsvej 10 · Postboks 2181 · 1017 København K
Telefon 33 76 76 00 · Fax 33 76 76 99
apotekerforeningen@apotekerforeningen.dk · www.apotekerforeningen.dk

Medicintilskudsnet
medicintilskudsnaevnet@dkma.dk

30-10-2014
GHE/610/00005

Høring over Medicintilskudsnetts indstilling til fremtidig tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter i ATC-gruppe M01A (eksklusiv glucosamin), M02A, N02BA, N02BB og N02BE

Medicintilskudsnet har med meddelelse af 1. juli 2014 udsendt høring over netts forslag til indstilling til Sundhedsstyrelsen.

Medicintilskudsnetts revurdering omfatter lægemidler af typen NSAID og lægemidler mod svage smerter i ATC grupperne M01A, M02A, N02BA, N02BB og N02BE. Overordnet indstiller nettet, at kun få typer af lægemidlerne i gruppen, primært paracetamol, ibuprofen og naproxen, får generelt tilskud. De resterende lægemidler i gruppen indstilles til ikke længere at have tilskud, hverken generelt eller klausuleret tilskud.

Apotekerforeningen foreslog i sine indledende bemærkninger til revurderingen af denne lægemiddelgruppe, at alle receptpligtige pakninger med indhold af paracetamol og ibuprofen fremover bør have generelt tilskud, idet det forudsættes, at de altid ordineres ud fra et lægeligt behov. Apotekerforeningen noterer, at Medicintilskudsnettet er af samme opfattelse. Det klausulerede tilskud, som har fulgt de store pakninger ordineret på recept, har været en administrativ byrde, og har desværre medført, at nogle smertepatienter ikke fik det tilskud, som de var berettigede til. Ved at tildele de receptpligtige pakninger generelt tilskud understøttes den rationelle ordination i alles interesse.

De svage smertestillende lægemidler er en stor gruppe lægemidler, som er karakteriseret ved, at de omfatter både håndkøbslægemidler og receptpligtige lægemidler. Samtidig findes lægemidlerne i gruppen i mange forskellige lægemiddelformer for at tilgodese forskellige patienters behov. Lægemidlerne anvendes af en meget bred gruppe i befolkningen. Nogle anvender lægemidlerne i fast dosering, andre efter behov, som kan være både hyppigt og sjældent. Aldersspredningen for patienterne er også stor, idet alle, uanset alder, kan få behov for et lægemiddel mod svage smerter.

Apotekerforeningen savner, at Medicintilskudsnettet har foretaget en særlig vurdering af behandlingen med svage smertestillende midler hos børn, herunder tilskud til de lægemiddelformer og -styrker som er særligt velegnede til børn. Institut for Rationel Farmakoterapi og mange andre eksperter anbefaler, at førstevalget ved smertebehandling hos børn altid er paracetamol. Derfor undrer det, at nettet indstiller, at ibuprofen og naproxen som orale suspensioner (begge receptpligtige) får generelt tilskud, mens paracetamol som oral suspension (håndkøb) ikke får tilskud, hverken generelt eller klausuleret. Det bemærkes, at paracetamol oral suspension i dag har klausuleret tilskud.

Hvis netts indstilling følges, forudser Apotekerforeningen, at forbruget forskydes væk fra 1.-valgs præparater og over mod de receptpligtige midler med generelt tilskud, som er 2. og 3. valg. Alternativt vil det være nødvendigt at ansøge om enkelttilskud for at kunne opnå tilskud til

paracetamol.

En rationel lægemiddelbehandling bør understøttes ved, at førstevalgspræparater har generelt tilskud. Apotekerforeningen anerkender, at kortvarig behandling af smerter og feber hos børn ikke skal have tilskud, men finder, at børn med kroniske eller tilbagevendende smerter bør kunne få tilskud til den mest rationelle behandling. Derfor anbefaler Apotekerforeningen, at lægemidler med indhold af paracetamol, i de lægemiddelformer, som er relevante og som hyppigt anvendes til børn, får klausuleret tilskud.

Apotekerforeningen forslår, at ikrafttræden for ændringer fra klausuleret tilskud til generelt tilskud iværksættes hurtigst muligt efter Sundhedsstyrelsens endelige afgørelse. Dette vil kunne ske uden særligt varsel, da ændringerne ikke medfører et behov for en ny stillingtagen til patienternes fremtidige behandling.

For de patienter, som er i behandling med et af de NSAID'er, som ikke længere får generelt tilskud, vil der derimod være behov for, at lægen og patienten sammen tager stilling til den fremtidige behandling. Derfor er der behov for et passende varsel og en passende informationsindsats for disse ændringer.

Med venlig hilsen

Gitte Hessner

31-10-14

Hørings svar over forslag til fremtidig tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter

Dansk Pædiatrisk Selskab har gennemgået forslaget i vores forskellige fagudvalg, og har følgende kommentarer til høringen:

Vi stiller os positivt overfor ændringsforslagene. Dels vil det hjælpe med til målrettet brug af de rekommanderede lægemidler, dels vil det for de af vores patienter, som har brug for fast smertestillende være lettere for både patient og læge, hvis tilskuddet er generelt og ikke kræver markering på recepterne som nu. Relativt få patienter vil blive berørt af ændringerne i rekommandationerne, og de vil stadig kunne få enkelttilskud, hvis der er indikation for det.

Vi mener ikke at det generelle tilskud vil have indflydelse på misbrug af paracetamol, da prisen i forvejen er relativt lav, og den derfor ikke synes at være en limiterende faktor for f.eks. indkøb til suicidal øjemed.

I vores overvejelser er desuden lagt vægt på at der vil være et on-label valg af NSAID med Ibuprofen fra 6 mdr alder og op til voksenalder (18 år og op).

På vegne af Dansk Pædiatrisk Selskab

Pernille Mathiesen
Formand

Medicintilskudsnet
Sekretariatet
Axel Heides gade 1
2300 København S

4. november 2014

Høringsvar over forslag til tilskudsstatus for NSAID'er og medicin mod svage smerter

DSAM takker for muligheden for at komme med et sent svar til ovenstående høring.

Forslagene i udkastet er velargumenterede, og DSAM kan overordnet tilslutte sig anbefalingerne.

DSAM vil gerne knytte en enkel specifik kommentar til de klausulerede tilskud for naproxen til rektal brug. Naproxen synes at være det eneste NSAID, der kan anvendes rektalt, der vil opnå tilskud. NSAID til rektal anvendelse bruges primært ved ureter- og galdevejskolikker og migræne, tilstande der ledsages af kvalme og/eller opkastninger. DSAM vil foreslå, at dette konkretiseres i forhold til den valgte formulering til, hvornår der kan opnås klausuleret tilskud: Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed, fx pga. kvalme og/eller opkastninger.

I Lægehåndbogen anbefales diklofenac eller indometacin ved behov for medicinsk behandling for uretresten. Det har ikke været muligt at undersøge, om naproxen kan anvendes som alternativ. DSAM anbefaler, at nævnet tager stilling til dette. DSAM har tidligere nævnt, at ændringer i tilskud af denne karakter, især et stigende antal lægemidler med klausuleret tilskud, kan være svære at huske i almen praksis, og der derfor er risiko for, at lægen ikke markerer dette korrekt, og patienten derved ikke får det tilskud, hun/han er berettiget til. DSAM anerkender, at ændringerne er velbegrundede med hensyn til rationel og økonomisk lægemiddelordination, men vil igen opfordre til, at dette tages med i overvejelserne, når nævnet i fremtiden vurderer medicintilskud.

I denne sag vurderes tilskud i forhold til lægemidler, der anvendes til svage smerter, og det anbefales, at lægemidler, der indeholder acetylsalicylsyre (med undtagelse af håndkøbspakninger) vil få generelt tilskud. DSAM vil anbefale, at det overvejes, om dette generelle tilskud udvides til også at omfatte acetylsalicylsyre, der anvendes som profylakse ved aterosklerotiske sygdomme.

Med venlig hilsen



Lars Gehlert Johansen
Formand DSAM

Øster Farimagsgade 5
Postboks 2099
1014 København K

T: 3532 6590
F: 3532 6591

dsam@dsam.dk
www.dsam.dk

Høringssvar vedr. revurdering af tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter.

FAKS takker for henvendelsen fra Medicintilskudsnet og vil hermed gerne kommentere på oplægget til revurderingen.

Vi er glade for signalværdien i indskærpelsen af tilskud til NSAID gruppen; NSAID'er skal som udgangspunkt ikke bruges til behandling af kroniske smerter, jvf. www.irf.dk da forbruget af denne medicingruppe har en række potentielt svære gastrointestinale og cadiovaskulære bivirkninger. Samtidig ser vi forbruget af NSAID'er som udtryk for et reelt behov for smertebehandling hos de mange mennesker, der er ramt af kroniske smerter og en manglende mulighed for anden korrekt behandling. Vi mener derfor at der samtidig er behov for mere information til de praktiserende læger både om brugen af NSAID'er samt flere tilbud i behandlingen af kroniske smertepatienter. Grundet de gastrointestinale komplikationer vil vi understregen at patienter i risikogruppen for at udvikle komplikationer samt alle patienter i gentagende behandlinger samtidig bør behandles forebyggende med en protonpumpe-hæmmer (PPI'er)! Det ser vi meget sjældent at vores medlemmer er blevet tilbudt.

Vi er dog ikke begejstrede over den foreslåede brug af enkelttilskud. Til trods for at NSAID'er som udgangspunkt ikke anbefales til behandling af kroniske smertepatienter kan der være behov for kortere, tilbagevendende behandlinger med NSAID'er fx hos patienter med en inflammatoriske komplikation i deres smertetilstand. Der er videnskabeligt og erfaringsmæssigt grundlag for at mennesker reagerer forskelligt, hvad angår virkning og bivirkninger af medicinpræparater og den enkelte patient bør kunne bruge det produkt der virker bedst for ham/hende. Vi mener at det er helt centralt at den rette patient får rette medicin til rette tid, og da mange kroniske smertepatienter er meget hårdt ramt på økonomien er det yderst vigtigt at medicintilskudssystemet fungerer optimalt.

Efter den sidste revurdering af stærke smertestillende lægemidler har vores medlemmer oplevet store udfordringer med enkelttilskudsansøgningerne, både i forhold til at få deres egen læge til at udfylde ansøgningen samt med at få ansøgningen godkendt. Kroniske smertepatienter har oftest meget komplicerede sygdomsforløb, som ikke er til at forklare på en enkel, kort ansøgningsblanket. Disse forhold understøttes af Sundhedsstyrelsens egne tal hvor 62,5% får afslag på deres ansøgning om tilskud til stærke opioider hvilket er stærkt kritisabelt! Samtidig viser en undersøgelse foretaget af Sundhedsmedierne i 2012 at de praktiserende læger har store udfordringer med enkelttilskudsansøgningerne. Et kort resume fra rapporten (yderligere information kan fås ved at kontakte Sundhedsmedierne):

"87 procent af de i spørgeskemaet adspurgte læger betragter medicintilskudsansøgninger som





**Foreningen af
Kroniske Smertepatienter**
..OGSÅ FOR PÅRØRENDE!

en professionel udfordring, der ifølge lægerne dels er tidskrævende og elektronisk besværlig, dels opfattes som et administrativt arbejde, langt fra det lægelige hverv. Denne indstilling til tilskudssystemet kan generere ulighed i patienters tilgang til medicin og i lægernes faglige vurdering og kan desuden medføre underbehandling.

Ifølge undersøgelsen er der således i medicintilskudsprocessen en udpræget tendens blandt de praktiserende læger: 8 ud af 10 af de adspurgte læger finder medicintilskudsansøgninger tidskrævende, og en tredjedel finder det ikke altid umagen værd at ansøge om enkelttilskud på deres patienters vegne".

Med det nuværende system for enkelttilskudsansøgninger er vi altså bekymrede for, om ansøgningerne overhovedet kommer videre fra lægens bord og i så fald, om de så indeholder nok information til at den rette afgørelse bliver truffet. I tilfælde hvor enkelttilskudssystemet ikke fungerer optimalt ser vi for os at det er de økonomisk og socialt svage patienter det vil gå hårdest ud over hvilket vil skabe en yderligere ulighed i behandlingen af kroniske smertepatienter.

Den enkelte læge kender bedst sin patient og derfor må vi gå ud fra at lægen er den bedste til at afgøre, hvilken medicin den enkelte patienten skal have. For at sikre at rette medicin når ud til rette patient i rette tid, håber vi derfor at i vil give de berørte produkter generelt klausuleret tilskud.

På vegne af FAKS,

Sidse Holten

Bestyrelsesmedlem

Tlf.: 2617 4570

E-mail: sidseholten@hotmail.com





Hørings svar

Høring over forslag til fremtidig tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter

Flere ansøgninger om enkelttilskud er lig med mere administrativt arbejde ved læger og Sundhedsstyrelsen

Med henvisning til Medicintilskudsnevnets høringsmail af 2.juli 2014 vedr. revurdering af tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter skal det oplyses, at Lægeforeningen generelt bakker op om og ser positivt på nævnets arbejde med en revurdering af lægemidlernes tilskudsstatus, herunder også forslaget til fremtidig tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter.

Det er Lægeforeningens vurdering, at forslaget vil resultere i en stigning i antallet af ansøgninger om enkelttilskud og dermed en øget administrationsbyrde generelt – det gælder både for læger og det gælder Sundhedsstyrelsen som skal behandle ansøgningerne.

Lægeforeningen har noteret, at de relevante lægefaglige selskaber er orienteret om nævnets arbejde med revurdering af tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter og på denne baggrund har mulighed for at fremsætte konkrete faglige input til nævnets forslag til indstilling.

Lægeforeningen har ikke yderligere bemærkninger.

Med venlig hilsen

Mads Koch Hansen

Sundhedspolitik & Kommunikation

31-10-2014

Jr. 2014-4500/1011081
GA

Domus Medica
Kristianiagade 12
2100 København Ø

Tlf.: 3544 8500

Tlf.: 35448214 (direkte)

E-post: dadl@dadl.dk

E-post: ga@dadl.dk (direkte)

Fax: 3544 8505

www.laeger.dk

Sundhedsstyrelsen

Att.: Medicintilskudsnet

Ballerup, 28. oktober 2014

Vedrørende: Høring over forslag til tilskudsstatus for NSAID'er og medicin mod svage smerter

Som markedsføringsindehaver af Arcoxia (etoricoxib) ønsker MSD at kommentere forslaget, inden Medicintilskudsnet færdiggør sin indstilling til Sundhedsstyrelsen.

MSD anerkender, Medicintilskudsnetts ønske om at støtte de generelle anbefalinger om at anvende ibuprofen og naproxen som førstevalg indenfor NSAID gruppen. Medicintilskudsnet ønsker at sikre rationel ordination af de øvrige NSAIDs ved enkelttilskudsordningen, og MSD bifalder, at Arcoxia (etoricoxib) nu sidestilles med de øvrige NSAID'er, herunder diclofenac. Det er i overensstemmelse med rekommandationen fra European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), der fandt, at den kardiovaskulære risiko ved systemisk behandling med diclofenac er sammenlignelig med risikoen ved behandling med selektive COX-2 hæmmere¹.

Med hensyn til bevilgning af enkelttilskud til disse lægemidler, anmoder MSD om, at der i fremtidig praksis tages hensyn til, at der er et betydeligt antal patienter, for hvem ibuprofen og naproxen ikke er løsningen på deres smerter. En for nylig publiceret artikel i Rheumatology rapporterer, at op til 54 pct. af patienter med medicinsk behandlet knæartrose havde utilstrækkeligt smertelindring, hvilket var associeret med funktionstab og nedsat livskvalitet². En metaanalyse fra 2012, viste at etoricoxib har over 95 pct. sandsynlighed for at have en bedre effekt end ibuprofen, naproxen og diclofenac på smertelindring og funktion³.

I tilfælde af utilstrækkelig effekt eller ikke-svære NSAID-udløste bivirkninger bør skift til andet NSAID forsøges, da terapeutisk effekt og bivirkninger af et NSAID kan variere meget fra individ til individ. NSAID behandling er forbundet med en øget risiko for gastro-intestinale (GI) komplikationer, men risikoen er ikke ens for de forskellige NSAIDs og MSD mener dette bør indgå i overvejelserne omkring bevilling af enkelttilskud. En metaanalyse af 20 kliniske studier har vist, at risikoen for GI bivirkninger ved behandling med etoricoxib er mindre end ved behandling med andre NSAIDs (diclofenac, naproxen og ibuprofen)⁴ og i MEDAL studiet var etoricoxib signifikant bedre end diclofenac med hensyn til GI tolerabilitet⁵.

I 2013 var der 42 ansøgninger om enkelttilskud til COX-2 hæmmere og kun 10 af disse blev bevilget og det symboliserer en tendens, hvor det i stigende grad er blevet sværere og sværere at få bevilget enkelttilskud. MSD håber og henstiller til, at man i fremtidig praksis vil være mere lydhør overfor den beslutning, som læge og patient har taget i fællesskab på baggrund af patientens anmesen og risikoprofil. På baggrund af overstående, mener MSD, at det nuværende forslag til tilskudsstatus for NSAID'er og medicin mod svage smerter er acceptabelt såfremt praksis og kriterier for tildeling af enkelttilskud opdateres i overensstemmelse med nyeste evidens, herunder EMAs vurdering af risikoprofilen ved COX-2 hæmmere.

MSD står naturligvis til rådighed, hvis der ønskes yderligere information.

Med venlig hilsen

MSD

Referencer

- 1) EMA/592685/2013: Diclofenac Article-31 referral – New safety advice for diclofenac.
- 2) Conaghan PG et al. Inadequate pain relief and large functional loss among patients with knee osteoarthritis: evidence from a prospective multinational longitudinal study of osteoarthritis real-world therapies. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Aug 23. PubMed PMID: 25150513.
- 3) Stam W et al. Efficacy of etoricoxib, celecoxib, lumiracoxib, non-selective NSAIDs, and acetaminophen in osteoarthritis: a mixed treatment comparison. *Open Rheumatol J*. 2012;6:6-20.
- 4) Ramey DR, et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. *Curr Med Res Opin*. 2005; 21(5):715–722.
- 5) Cannon CP, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. MEDAL Steering Committee. *Lancet* 2006; 368(9549):1771–1781

Medicintilskudsnevnet
 Att. Sekretariatet
 Axel Heides Gade 1
 2300 København S

Frederiksberg den 31. oktober 2014

Høringssvar til forslaget om tilskudsstatus for NSAID'er og medicin mod svage smerter.

Nordic Drugs AB ønsker hermed at afgive høringssvar til Medicintilskudsnevnets forslag til indstilling af 30. juni 2014 "Revurdering af tilskudsstatus for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter i ATC gruppe M01A (ekskl. Glucosamin), M02A, N02BA, N02BB og N02BE".

Nordic Drugs AB er indehaver af markedsføringstilladelsen for Seractiv® dexibuprofen (M01AE14) i Danmark. Vi har derfor en væsentlig interesse i Medicintilskudsnevnets indstilling og mener, at der er behov for at supplere og revurdere den dokumentation, som Medicintilskudsnevnet lægger til grund for ikke at anbefale dexibuprofen på lige fod med ibuprofen og at ændre tilskudsstatus for dexibuprofen fra "generelt tilskud" til "ikke generelt tilskud".

Baggrunden

Medicintilskudsnevnet har taget udgangspunkt i IRF's Nationale Rekommandationsliste, som grundlag for vurderingen af effekt og bivirkninger. IRF anfører, at ingen NSAID'er "rekommanderes uden forbehold", fem lægemidler, herunder dexibuprofen og ibuprofen, "rekommanderes med forbehold", mens de øvrige NSAID'er "ikke rekommanderes", jf. ref. 1.

IRF nævner eksplicit, at NSAID'er, som "rekommanderes med forbehold", vurderes ligeværdige ud fra en samlet vurdering af effekt og bivirkninger med mindre andet specifikt er nævnt, jf. ref. 1. Heraf følger, at IRF har vurderet de to lægemidler dexibuprofen og ibuprofen ligeværdige ud fra en samlet vurdering af effekt og bivirkninger. For de tre andre lægemidler (edotolac, naproxen og nabumeton) nævnes specifikke forhold i IRF's Nationale Rekommandationsliste, jf. ref. 1.

De enkelte NSAID'er har forskellige risikoprofiler og IRF anfører, at ibuprofen er 1. valg, og ved patienter med erkendt hjertekarsygdom bør vælges naproxen. På denne baggrund står vi uforstående overfor, at Medicintilskudsnevnet i forslaget ikke anbefaler dexibuprofen på linje med ibuprofen, og at dexibuprofen ikke beholder "generelt tilskud" på lige fod med ibuprofen.

Forklaringen kan være, at Medicintilskudsnevnet i forslaget til revurderingen tilsyneladende ikke har vurderet dexibuprofen separat, men grupperet dexibuprofen sammen med de "øvrige NSAID'er", der ikke har tilstrækkelig dokumentation til, at man kan udtale sig med sikkerhed om deres risikoprofil, og som IRF derfor ikke rekommanderer.

I tillæg til, at IRF rekommanderer dexibuprofen og ibuprofen med samme styrke "rekommanderes med forbehold", vil vi derfor nedenfor henlede Medicintilskudsnevnets opmærksomhed på dokumentationen for, at dexibuprofen er et NSAID med samme effekt og bivirkningsprofil som ibuprofen, hvilket IRF netop også har vurderet i den Nationale Rekommandationsliste, jf. ref. 1.

Sweden

Nordic Drugs AB
 PO Box 300 35, SE-200 61 Limhamn
 Visiting address: Geijersgatan 2A
 Tel +46 40 36 66 00. Fax +46 40 36 66 01
 VAT: SE556505514101
 www.nordicdrugs.se

Denmark

Nordic Drugs
 Gl. Kongevej 135 B, mezz., tv.
 DK-1850 Frederiksberg C
 Tel +45 70200840. Fax +45 70200842
 VAT: DK 19835081
 www.nordicdrugs.dk

Norway

Nordic Drugs
 PO Box 47, Vinderen, NO-0319 Oslo
 Tel +47 23221144. Fax +47 33308431
 VAT: NO982464013
 www.nordicdrugs.no

Finland

Nordic Drugs
 PO Box 800, SF 00101 Helsinki
 Visiting address:
 World Trade Center, Aleksanterinkatu 17
 Puh +358 10 231 1040. Faksi +358 10 231 1041
 VAT: FI15720254
 www.nordicdrugs.fi

Dexibuprofen er den farmakologisk aktive enantiomer S(+)-ibuprofen

Lægemidlet ibuprofen er den racemiske blanding af 50 % af den farmakologisk aktive enantiomer S(+)-ibuprofen og 50 % af den inaktive enantiomer R(-)-ibuprofen), jf. ref. 2, 3, 4, 5, 7,13.

Dexibuprofen indeholder kun den farmakologisk aktive enantiomer S(+)-ibuprofen af lægemidlet ibuprofen. Som følge heraf må det forventes, at effekt og bivirkningsprofil er sammenlignelige for de to lægemidler, når de sammenlignes i ækvieffektive doser.

Ækvieffektiv dosis, farmakokinetik og dynamik

Dexibuprofens farmakokinetik og dynamik er velundersøgt og sammenlignelig med ibuprofen, jf. ref. 6, 7, 8.

I mennesker omdannes i gennemsnit ca. 50-60 % af den inaktive enantiomer R(-)-ibuprofen til den aktive enantiomer S(+)-ibuprofen, variationen kan være helt op til 36-81 %, jf. ref. 9, 10. Dexibuprofen, den rene S(+)-ibuprofen, har en mere forudsigelig dosering end ibuprofen.

Sammenlignende studier af den antiinflammatoriske og analgetiske effekt af dexibuprofen og ibuprofen underbygger, at den ækvieffektive dosis af dexibuprofen for kliniske formål er halv dosis af ibuprofen henholdsvis 600 mg og 1.200 mg, hvilket også er de ækvieffektive doser, som anvendes til sammenligning af priserne i Revurdering.

Effekt og bivirkninger

Dexibuprofen har været anvendt siden 2001 og, udover den lange kliniske erfaring, er den analgetiske effekt og sikkerhedsprofilen af dexibuprofen dokumenteret i flere randomiserede, dobbeltblindede sammenlignende studier mellem dexibuprofen og ibuprofen. Studierne viser, at dexibuprofen har hurtigere og mindst lige så god effekt som ibuprofen samt en mere skånsom bivirkningsprofil, jf. ref.11, 12,13,14,15, 16.

Qua det faktum, at dexibuprofen er den farmakologisk aktive del af lægemidlet ibuprofen, må det forventes, at effekt og bivirkningsprofil lægger sig op ad ibuprofen, hvilket flere randomiserede dobbeltblindede studier også dokumenterer. Dexibuprofen har været anvendt siden 2001 og i den seneste Periodic Safety Update Report no 8 (20.10.2011) konkluderes ligeledes, at den indhentede safety information i perioden (1.9.2008 til 31.8.2011) er i overensstemmelse med informationen i Core Safety Profile i registreringsfilen, og at dexibuprofens benefit/risk profil fortsat er positiv, jf. ref. 17.

Klasseeffekt

På denne baggrund mener vi at have peget på den klasseeffekt, der efter vores opfattelse er mellem dexibuprofen og ibuprofen, som ikke mindst ud fra en lighedsbetragtning bør resultere i de samme konsekvenser af lægemidlernes revurdering.

Forhold mellem lægemidlets pris og behandlingsmæssige værdi

Tilbage står forholdet mellem pris og behandlingsmæssige værdi, hvor det fremgår af "Prisoversigt for NSAID'er og lægemidler mod svage smerter", at den gennemsnitlige laveste behandlingspris for dexibuprofen (kr. 3,88) ligger imellem ibuprofen tabletter og depottabletter (kr. 0,75 – 4,22), som begge har generelt tilskud.

Det er dyrere at forædle racematet end at producere den originale substans. Fordelen er, at dosis kan halveres og, at den aktive mængde lægemiddel til rådighed for patienten er mere forudsigelig.

Sweden

Nordic Drugs AB
PO Box 300 35, SE-200 61 Limhamn
Visiting address: Geijersgatan 2A
Tel +46 40 36 66 00. Fax +46 40 36 66 01
VAT: SE556505514101
www.nordicdrugs.se

Denmark

Nordic Drugs
Gl. Kongevej 135 B, mezz., tv.
DK-1850 Frederiksberg C
Tel +45 70200840. Fax +45 70200842
VAT: DK 19835081
www.nordicdrugs.dk

Norway

Nordic Drugs
PO Box 47, Vinderen, NO-0319 Oslo
Tel +47 23221144. Fax +47 33308431
VAT: NO982464013
www.nordicdrugs.no

Finland

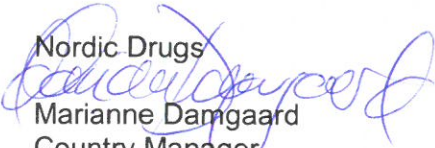
Nordic Drugs
PO Box 800, SF 00101 Helsinki
Visiting address:
World Trade Center, Aleksanterinkatu 17
Puh +358 10 231 1040. Faksi +358 10 231 1041
VAT: F i15720254
www.nordicdrugs.fi

Vi har set på muligheder for at sætte prisen på dexibuprofen ned for at stå endnu bedre i en sammenlignende vurdering i forhold til behandlingsalternativet ibuprofen. Nordic Drugs sætter prisen på varenr. 005037 Seractiv 300 mg, 100 stk. filmovertrukne tabletter ned til kr. 125,00 (AUP), i førstkommande takst. Det vil svare til en gennemsnitlig laveste behandlingspris pr. døgn på kr. 2,50.

Vi håber med dette hørings svar, at Tilskudsnettet finder dokumentationen for dexibuprofens risikoprofil tilstrækkelig belyst til at vurdere dexibuprofen og ibuprofen så ens, at en klasseeffekt indgår i vurderingen, og at dexibuprofen indstilles til at beholde sin nuværende tilskudsstatus "generelt tilskud".

Det vil svare til den situation, der er i dag, hvor både dexibuprofen og ibuprofen har generelt tilskud. Det fremgår af Bilag B Oversigt over lægemidler i ATC-gruppe ..., at antallet af patienter i behandling med dexibuprofen har været faldende igennem de sidste år, og i 2013 udgjorde patienter i behandling med dexibuprofen ca. 3 % af patienterne i behandling med ibuprofen. Det må indikere, at på trods af "generelt tilskud" i dag, så vælges dexibuprofen kun, såfremt patienten har et specielt behov.

Med venlig hilsen


Nordic Drugs
Marianne Damgaard
Country Manager

Referenceliste

1. National Rekommandationsliste for ATC-gruppe M01 og M09 NSAID, glucosamin og hyaluronsyre, Institut for Rationel Farmakoterapi, okt. 2011. Ikke vedlagt.
2. Adams S S et al, Pharmacological differences between the optical isomers of ibuprofen: evidence for metabolic inversion of the (-) isomer. J Pharm Pharmacol 1976, 28, 256.
3. Aiba T et al, Effect of Dosage Form on Stereoisomeric Inversion of Ibuprofen in Volunteers. Biol Pharm Bull 1999, 22(6) 616-622.
4. Evans A M et al, Effect of racemic ibuprofen dose on the magnitude and duration of platelet cyclo-oxygenase inhibition: relationship between inhibition of thromboxane production and the plasma unbound concentration of S (+)-ibuprofen, Br J clin Pharmacol. 1991, 31, 131-138.
5. Geisslinger et al, Pharmacological differences between R (-) - and S (+)-ibuprofen, Agents and Actions 1989, 27, 3/4.
6. Evans A M, Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of the Profens: Enantioselectivity, Clinical Implications, and Special Reference to S (+)-Ibuprofen. J Clin Pharmacol 1996; 36: 7S – 15S.
7. Mayer J M, Testa B, Pharmacodynamics, pharmacokinetics and toxicity of ibuprofen enantiomers. Drugs of the Future 1997, 22(12): 1347 – 1366.
8. Evans A M, Comparative Pharmacology of S (+)-Ibuprofen and (RS)-Ibuprofen. Clin Rheumatol (2001) (Suppl 1): S9-S14.
9. Romero A J et al, An Evaluation of Ibuprofen Bioinversion by Simulation, Chirality 1991, 3: 418-421.
10. Rudy A C et al, Enantioselective Disposition of Ibuprofen in Elderly Persons With and Without Renal Impairment, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1995, 273: 88-93.
11. Dionne R A et al, Enhanced analgesia and suppression of plasma β -endorphin by the S(+)-isomer of ibuprofen, Clin Pharmacol & Ther, 1998; 63: 694-701.
12. Phleps W, Overview on Clinical Data of Dexibuprofen, Clinical Rheumatology 2001 suppl 1: S15-S21.
13. Zamani O et al, Comparison of safety, efficacy and tolerability of Dexibuprofen and Ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee, Wien Klin Wochenschr 2014; 126, 368 – 375.
14. Gómez B J et al, Modification of pepsinogen I levels and their correlation with gastrointestinal injury after administration of dexibuprofen, ibuprofen or diclofenac: a randomized, open-label, controlled clinical trial.
15. Cullen D J et al, Acute gastric tolerability of S (+) ibuprofen compared to racemic ibuprofen, Gut an International Journal of Gastroenterology and Hepatology, 5-7 April 1995 abstract F 234.
16. Singer F et al, Evaluation of the efficacy and dose-response relationship of dexibuprofen (S (+)-ibuprofen) in patients with osteoarthritis of the hip and comparison with racemic ibuprofen using the WOMAC osteoarthritis index. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2000, 38 (1), 15-24.
17. Periodic Safety Update Report No 8 for Dexibuprofen oral forms, ATC Code M01AE14, 20.10. 2011.

Sweden

Nordic Drugs AB
PO Box 300 35, SE-200 61 Limhamn
Visiting address: Geijersgatan 2A
Tel +46 40 36 66 00. Fax +46 40 36 66 01
VAT: SE556505514101
www.nordicdrugs.se

Denmark

Nordic Drugs
Gl. Kongevej 135 B, mezz., tv.
DK-1850 Frederiksberg C
Tel +45 70200840. Fax +45 70200842
VAT: DK 19835081
www.nordicdrugs.dk

Norway

Nordic Drugs
PO Box 47, Vinderen, NO-0319 Oslo
Tel +47 23221144. Fax +47 33308431
VAT: NO982464013
www.nordicdrugs.no

Finland

Nordic Drugs
PO Box 800, SF 00101 Helsinki
Visiting address:
World Trade Center, Aleksanterinkatu 17
Puh +358 10 231 1040. Faksi +358 10 231 1041
VAT: F i15720254
www.nordicdrugs.fi