

# MEDICINTILSKUDSNÆVNET

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

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Den 14. april 2009

## Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A08, midler mod fedme, ekskl. diætmidler

### Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet Medicintilskudsnevnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A08 (midler mod fedme, ekskl. diætmidler). **Bilag A** er en grafisk oversigt over stofferne.<sup>1</sup>

Nedenfor følger først Medicintilskudsnevnets indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, derefter en kort gennemgang af revurderingsforløbet, lægemidlernes indikationer og anbefalet anvendelse, forbrug og undersøgelser om forbrug og nævnets bemærkninger og begrundelser i relation til lægemidlerne og indstillingen.

**Bilag B** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og oplysninger om enkelttilskud.

### Medicintilskudsnevnets indstilling

Medicintilskudsnevnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

Samtlige lægemidler i ATC-gruppe A08 (midler mod fedme, ekskl. diætmidler) med indhold af enkeltstofferne:

- amfepramon
- sibutramin
- orlistat

bevarer gældende tilskudsstatus (ikke generelt tilskud).

---

<sup>1</sup> Rimonabant (Acomplia) blev den 23. februar 2009 afregistreret, og rimonabant indgår derfor ikke i denne revurdering af tilskudsstatus

## Revurderingsforløb

Lægemedelstyrelsen orienterede i brev af 13. juni 2005 samtlige virksomheder med markedsføringstilladelse til humane lægemidler<sup>2</sup> om, at man ville indlede revurderingsprocessen med at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A, C og J.

Den 29. november 2006 orienterede Lægemedelstyrelsen om, at man i starten af 2007 ville begynde revurderingen af ATC-gruppe A (fordøjelsesorganer og stofskifte), herunder ATC-gruppe A08 (midler mod fedme ekskl. diætmidler).

Medicintilskudsnævnet har drøftet tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe A08 på sine møder den 20. november 2007, den 22. april 2008 og den 17. marts 2009.

## Indikationer og anbefalet anvendelse

Lægemedelstofferne i ATC-gruppe A08 er alle indiceret til fedme (adipositas), dog med forskellige virkningsmekanismer: Orlistat er et perifert virkende malabsorptivum, mens sibutramin og amfepramon er centralt stimulerende anoreksika. Alle 3 stoffer skal gives sammen med vægtreducerende program/kost.

For orlistat og sibutramin er der knyttet yderligere krav til det vægtreducerende program i den godkendte indikation, jf. bilag B.

*Orlistat og sibutramin* er indiceret som supplement til svært overvægtige patienter (BMI<sup>3</sup> 30 eller derover), eller overvægtige patienter (BMI  $\geq$  27 (orlistat) henholdsvis 28 (sibutramin)) med associerede risikofaktorer som type 2-diabetes og for højt kolesterolindhold i blodet, hvor ændring af kost og motionsvaner alene har vist sig ikke at være tilstrækkeligt.

Der er vist vægttab af størrelsesordenen 3-5 kg efter et års behandling med orlistat eller sibutramin ved samtidige livsstilsændringer. For orlistat er der effekt- og sikkerhedsdata for 4 år, mens der for sibutramin er data op til 2 år. Behandling med sibutramin bør sædvanligvis ikke overstige 1 år. Begge stoffer har bivirkninger af forskellig art og i vekslende omfang. Særligt for behandling med orlistat er der gastrointestinale bivirkninger som følge af malabsorption. Ved sibutraminbehandling ses bl.a. kvamle, mundtørhed, søvnløshed og forstoppelse.

*Amfepramon* er kun indiceret som supplement til patienter med BMI på 30 eller derover, der ikke har responderet tilfredsstillende på et vægtreducerende program. For amfepramon har der kun været vist korttidsvirkning på vægttab, og behandlingsvarigheden bør ikke være længere end 3 måneder, da risikoen for bivirkninger øges ved anvendelse ud over 3 måneder. Særligt skal nævnes risikoen for afhængighed på grund af amfepramons slægtskab med amfetamin, samt depression og psykose, der vurderes som hyppige.

IRF anbefaler ikke-medicinsk behandling før medicinsk behandling, og at eventuel medicinsk behandling ikke bør fortsætte ud over 3 måneder, hvis vægttabet på det tidspunkt er mindre end 5 pct. af den oprindelige vægt. Instituttet rekommanderer orlistat og sibutramin med forbehold eller i særlige tilfælde. Amfepramon rekommanderes ikke.

---

<sup>2</sup> Med undtagelse af virksomheder med markedsføringstilladelse til lægemidler med begrænset udlevering, naturlægemedler, stærke vitamin- og mineralpræparater og radioaktive lægemidler.

<sup>3</sup> Body Mass Index (BMI) = vægt i kg/højde i m<sup>2</sup>

Lægemedelstyrelsen har med rådgivning fra Medicintilskudsrådet fastsat vejledende kriterier for enkelttilskud til orlistat og sibutramin. De patienter, kriterierne retter sig mod, udgør efter rådets opfattelse også langt hovedparten af de patienter, der bør anvende lægemidlerne.

Enkelttilskud til sibutramin og orlistat vil normalt kunne imødekommes, når følgende betingelser er opfyldt og fremgår af ansøgningen:

- der er tale om overvægtige patienter med BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> samt (1) for sibutramins vedkommende: diabetes eller (2) for orlistats vedkommende: livstruende, relaterede følgesygdomme (fx hjerte/karsygdomme eller diabetes),
- patienten har ikke responderet tilstrækkeligt på et passende tilrettelagt vægtreducerende program uden medikamentel behandling (dvs. har svært ved at opnå eller opretholde et vægttab på >5 % i løbet af 3 måneder), og
- vægttabets størrelse efter mindst 4 ugers behandling fremgår.

### **Forbrug og undersøgelser om forbrug**

Tal fra Lægemedelstyrelsens Lægemedelstatistikregister viser, at antallet af personer i behandling med receptpligtige fedmemidler ekskl. diætmidler steg fra knap 13.000 personer i 2003 til ca. 19.000 personer i 2008, fraregnet de personer, der var i behandling med rimonabant i 2008 (rimonabant var markedsført 2006-2008). Antal personer i behandling med orlistat har været nogenlunde konstant, mens antallet af amfepramonbrugere er steget kraftigt i perioden, fra ca. 500 til over 7.000. Antallet af sibutraminbrugere faldt i perioden 2004-2006 til ca. 4000 per år, men er atter steget til knap 6.000 i 2007 og til 7.500 per år i 2008.

En undersøgelse fra Lægemedelstyrelsen "Brug af receptpligtige slankemidler" fra den 14. juli 2008<sup>4</sup> viser, slankelægemidlerne primært anvendes af kvinder i alderen 35-55 år. Undersøgelsen indeholder et afsnit, der – baseret på året 2007 - viser, at der er sæsonvariation i antal brugere, idet antallet af nye brugere er størst i forårssæsonen og mindst i december. Sæsonvariationen bliver mere udtalt, hvis der ses bort fra personer i samtidig behandling med andre lægemidler associeret med overvægt. Over halvdelen af alle brugere af slankelægemidler i 2007 er i samtidig medicinsk behandling for type 2 diabetes, højt blodtryk eller højt kolesterolindhold i blodet. Det må antages, at 2007 ikke adskiller sig fra andre år.

Endvidere foreligger der en undersøgelse fra Sverige (Dahlin, 2007), som viser, at for ca. 50 pct. af de behandlede patienter anvendes orlistat/sibutramin ikke i henhold til indikationen.

### **Medicintilskudsrådets bemærkninger og begrundelser**

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

Formålet med medicinsk behandling af fedmesygdom er dels at opnå et relevant og vedvarende vægttab, dels at omsætte dette vægttab til en forbedret diabeteskontrol eller en sekundær profylaktisk effekt på hjerte-karsygdom. Fedme er en kronisk tilstand, som kræver langsigtet ikke-medicinsk behandling.

---

<sup>4</sup> <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=13806>

Livsstilsændringer er efter nævnets vurdering førstevalgsbehandling mod fedme, og lægemidler mod fedme bør kun anvendes i de specielle tilfælde, hvor effekten kan forventes at række ud over selve vægttabet og medføre fx en forbedret diabeteskontrol.

Lægemidlerne er ikke beregnet på kontinuerlig brug og behandlingen bør ikke fortsætte ud over 3 mdr., hvis vægttabet på dette tidspunkt er mindre end 5 pct. af den initiale vægt.

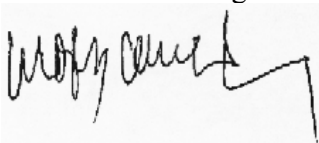
Erfaringen fra administration af enkelttilskud til fedmemidler viser, at kun ca. halvdelen af de ansøgte enkelttilskud bevilges – for sibutramin knap halvdelen, og for orlistat lidt flere end halvdelen. Den relativt høje afslagsprocent viser efter nævnets vurdering, at lægemidlerne ikke har fundet deres plads i behandlingen. Til trods for at antallet af amfepramonbehandlede er højere end for orlistat og sibutramin, søges der stort set ikke enkelttilskud til amfepramon, og ingen af de få ansøgninger er blevet bevilget. Der er da heller ikke fastsat vejledende kriterier for enkelttilskud for amfepramon.

På baggrund af årstidsvariationen i ordinationsmønsteret, resultatet af den svenske undersøgelse, der viser, at halvdelen af anvendelsen ligger uden for indikationen eller ved tilstedeværelse af en kontraindikation samt den høje afslagsprocent på ansøgninger om enkelttilskud, er det nævnets vurdering, at generelt tilskud til disse stoffer vil medføre risiko for, at lægemidlerne anvendes som førstevalg i behandlingen af fedme. Dette bør ikke være tilfældet. For amfepramon gælder endvidere, at misbrugspotentialet sammenholdt med den beskedne korttidsvirkning og den udokumenterede langtidsvirkning bidrager til indstillingen om at lægemidlet skal bevare gældende tilskudsstatus - ikke generelt tilskud.

Det er således nævnets indstilling, at lægemidlerne i ATC-gruppe A08 ikke bør oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud, og at spørgsmålet om medicintilskud til disse lægemidler fortsat bør administreres i henhold til de offentliggjorte vejledende kriterier for enkelttilskud for disse lægemidler.

Nævnet er foruroliget over det høje forbrug af amfepramon. Nævnet anmoder Lægemiddelstyrelsen om at orientere Sundhedsstyrelsen om det - efter nævnets vurdering – irrationelt høje forbrug af dette lægemiddel.

På nævnets vegne



Mogens Laue Friis  
Formand

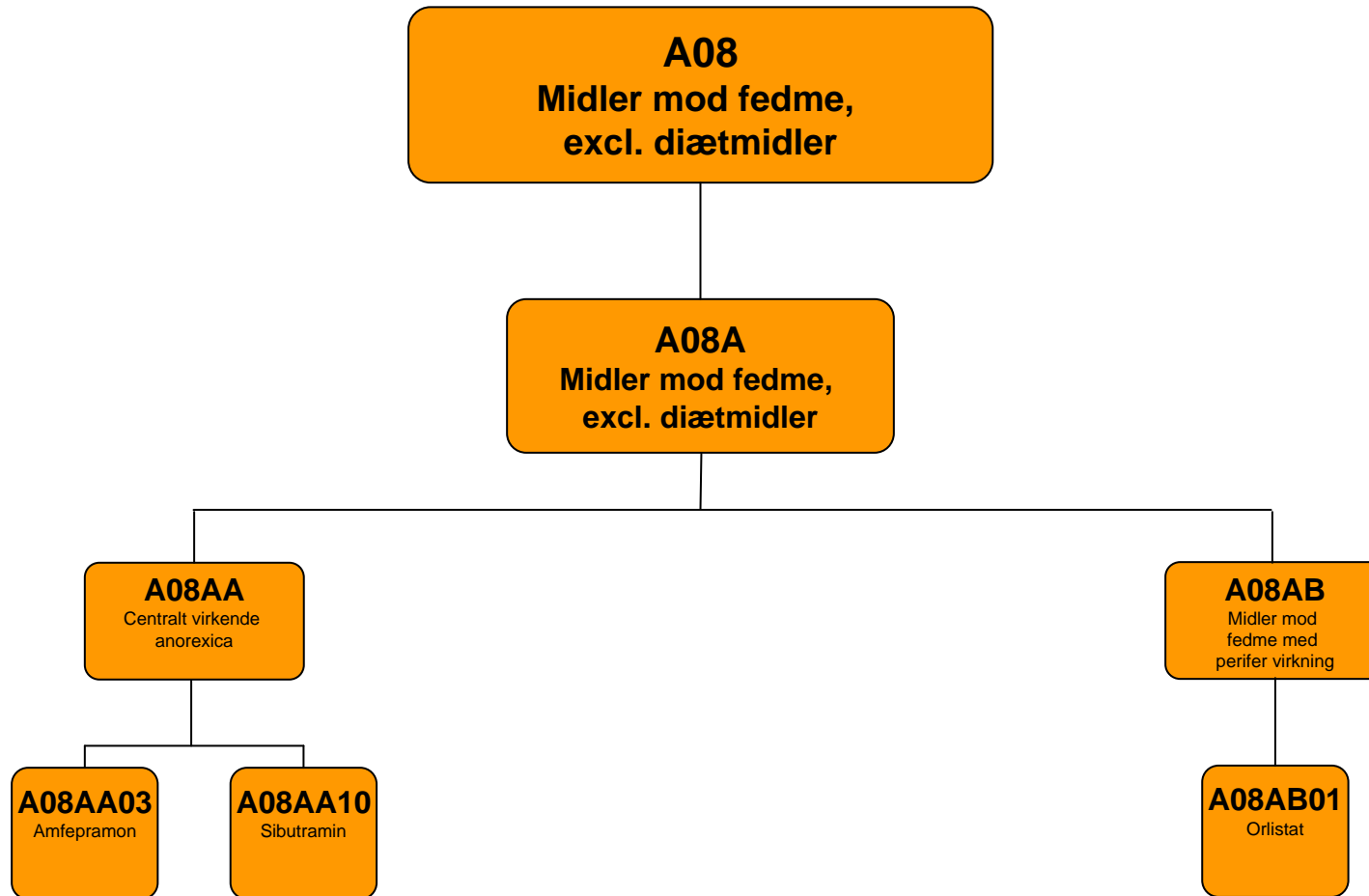
## Referencer

1. IRF. National rekommandationsliste. Rekommandation og Baggrundsnotat for Anoreksia/Malabsorbtiva af 30. april 2008.  
[http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/fordoejelse\\_og\\_stofskifte/atc\\_gruppe\\_a08\\_anoreksikamalabsorbtiva.htm](http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/fordoejelse_og_stofskifte/atc_gruppe_a08_anoreksikamalabsorbtiva.htm)
2. Dahlin A et al. "Incorrect use of orlistat and sibutramin in clinical practice." Eur J Clin Pharmacol 2007;63:205-209.
3. Lægemiddelstyrelsen. "Brug af receptpligtige slankemidler", 14. juli 2008.  
<http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=13806>

## **Bilag**

- A. Grafisk oversigt over ATC-gruppe A08, midler mod fedme, ekskl. diætmidler.
- B. Oversigt over lægemiddelstofferne med i A08 angivelse af den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende stof, der har været godkendt længst, lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, behandlingspris per døgn, forbrug og oplysninger om enkelttilskud.

# Bilag A



## Lægemidler i ATC-gruppe A08, Midler mod fedme, ekskl. diætmidler

### *Læsevejledning til skemaer nedenfor*

Lægemidler: Det eller de lægemidler, med indhold af indholdsstoffet, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for ATC-gruppe A08. Lægemiddelformen er angivet. Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af lægemidlet for hvilke, der er anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen.

Godkendt indikation: Den eller de angivne indikationer for et lægemiddelstof og eventuelt en lægemiddelform for det lægemiddel, som har været godkendt længst.

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A, B etc." fremgår af § 64 i bekendtgørelse om recepter nr. 155 af den 20. februar 2007<sup>1</sup>.

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

Behandlingspris per døgn: De angivne behandlingspriser per døgn er baseret på tilskudspriser og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus<sup>2</sup>. Beregningerne er foretaget på baggrund af de ækvivalente doser, som er anbefalet af Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Den Nationale Rekommandationsliste for ATC-grupperne A08 per den 30. april 2008<sup>3</sup>.

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

Enkelttilskud: Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent. Hvis Lægemiddelstyrelsen har offentliggjort vejledende kriterier for enkelttilskud, er disse anført.

<b>A08AA03</b>	<b>Amfepramon</b>
Lægemidler	Regenon kapsler Regenon Retard depotkapsler
Godkendt indikation	"Som supplement til diætbehandling hos patienter med adipositas og BMI (body mass index) på 30 kg/m <sup>2</sup> eller derover, der ikke har responderet tilfredsstillende på et vægtreducerende program. Bemærk: Der er kun vist korttidsvirkning på vægttab. Der findes endnu ingen signifikante data på ændringer i morbiditet eller mortalitet."
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn - Periode: 12.01.2009 -05.04.2009	Kapsler: 4,92 kr. Depotkapsler: 4,96 kr.
Forbrug – antal personer i	2006: 5.724

<sup>1</sup> <http://lm.tarius.com/ShowBaseDoc.aspx?docId=bek20070155-full&q=recepter&activesolution=http%3a%2f%2fdatabases.tarius.com>

<sup>2</sup> <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>

<sup>3</sup> [http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/fordoejelse\\_og\\_stofskifte/atc\\_gruppe\\_a08\\_anoreksikamalabsorbtiva.htm](http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/fordoejelse_og_stofskifte/atc_gruppe_a08_anoreksikamalabsorbtiva.htm)

behandling	2007: 6.649 2008: 7.268
Enkelttilskud	2006: 4 ansøgninger, 0 bevilget (0 %) 2007: 2 ansøgninger, 0 bevilget (0 %) 2008: 5 ansøgninger, 0 bevilget (0 %) Der er ikke vejledende kriterier for enkelttilskud.

A08AA10	Sibutramin
Lægemidler	Reductil kapsler, hårde
Godkendt indikation	<p>”Reductil 10 mg/15 mg kan anvendes som sideløbende behandling i forbindelse med vægtregulerende program hos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienter med ernæringsbetinget adipositas med Body Mass Index (BMI) på 30 kg/m<sup>2</sup> eller højere.</li> <li>• Patienter med ernæringsbetinget overvægt med BMI på 27 kg/m<sup>2</sup> eller højere, såfremt der forekommer andre adipositas-relaterede risikofaktorer såsom type II diabetes eller dyslipidæmi.</li> </ul> <p><u>Bemærk:</u> Reductil 10 mg/15 mg bør kun ordineres til patienter, som ikke har responderet tilstrækkeligt på et passende tilrettelagt vægtreducerende program uden medikamentel behandling, dvs. patienter, som har svært ved at opnå eller opretholde et vægttab på &gt;5 % i løbet af 3 måneder.</p> <p>Behandling med Reductil 10 mg/15 mg bør kun finde sted som led i et længevarende integreret behandlingsprogram for vægttab under tilsyn af læger med erfaring i behandling af adipositas. En passende regulering af adipositas bør omfatte ændringer i kost og levevis samt øget fysisk aktivitet. Denne integrerede behandling er absolut nødvendig for at opnå en vedvarende ændring i spisevaner og livsstil, hvilket er afgørende for langvarig fastholdelse af den reducerede vægt efter endt behandling med Reductil. Patienter bør ændre deres levevis under behandling med Reductil, så de er i stand til at holde vægten efter endt behandling. De bør informeres om, at de i modsat fald risikerer at tage på igen. Selv efter seponering af Reductil bør patienten opfordres til fortsat kontrol hos lægen.”</p>
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn - Periode: 12.01.2009 -05.04.2009	11,11 kr.
Forbrug – antal personer i behandling	2006: 4.214 2007: 5.925 2008: 7. 603
Enkelttilskud	2006: 142 ansøgninger, 58 bevilget (41 %) 2007: 174 ansøgninger, 78 bevilget (45 %) 2008: 183 ansøgninger, 80 bevilget (44 %)



	<p><i>Gældende vejledende kriterier for enkelttilskud:</i></p> <p>”Enkelttilskud vil normalt kunne imødekommes, når:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• der er tale om overvægtige patienter med BMI &gt; 27 kg/m<sup>2</sup> samt diabetes, og</li> <li>• patienten har ikke responderet tilstrækkeligt på et passende tilrettelagt vægtreducerende program uden medikamentel behandling (dvs. har svært ved at opnå eller opretholde et vægttab på &gt;5 % i løbet af 3 måneder), og</li> <li>• vægttabets størrelse efter mindst 4 ugers Reductilbehandling fremgår.”</li> </ul>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>A08AB01</b>	<b>Orlistat</b>
Lægemidler	Xenical kapsler, hårde
Godkendt indikation	<p>”Xenical er, når det anvendes sammen med en let diæt med lavt kalorieindhold, indiceret til behandling af adipøse patienter med et body mass index (BMI) større end eller lig med 30 kg/m<sup>2</sup> eller overvægtige patienter (BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>) med associerede risikofaktorer.</p> <p>Behandling med orlistat bør seponeres efter 12 uger, hvis patienterne ikke har været i stand til at tabe mindst 5 % af deres legemsvægt beregnet fra starten af behandling.”</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke tilskud
Behandlingspris per døgn - Periode: 12.01.2009 -05.04.2009	21,60 kr.
Forbrug – antal personer i behandling	2006: 4.556 2007: 4.546 2008: 4.531
Enkelttilskud	<p>2006: 263 ansøgninger, 141 bevilget (54 %) 2007: 172 ansøgninger, 102 bevilget (59 %) 2008: 166 ansøgninger, 89 bevilget (54 %)</p> <p><i>Gældende vejledende kriterier for enkelttilskud:</i></p> <p>”Enkelttilskud vil normalt kunne imødekommes, når:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• der er tale om en overvægtig patient med BMI &gt; 27 kg/m<sup>2</sup> og livstruende, relaterede følgesygdomme (fx hjerte/karsygdomme eller diabetes), og</li> <li>• patienten har ikke responderet tilstrækkeligt på et passende tilrettelagt vægtreducerende program uden medikamentel behandling (dvs. har svært ved at opnå eller opretholde et vægttab på &gt;5 % i løbet af 3 måneder), og</li> <li>• vægttabets størrelse efter mindst 4 ugers Xenicalbehandling fremgår.”</li> </ul>