

Den 22. februar 2019
Sagsnr: 2018113377

Partshøring over forslag om indstilling til Lægemiddelstyrelsen

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreigt

Vi er i gang med at revurdere tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreigt godkendt til markedsføring i Danmark. Lægemiddelstyrelsen har via meddelelser på styrelsens hjemmeside orienteret om revurderingen.^{1,2}

Vi har den 22. februar 2019 færdiggjort et forslag til fremtidig tilskudsstatus for disse lægemidler. Forslaget fremgår nedenfor.

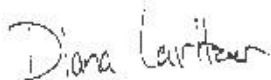
Jeres virksomhed har et eller flere lægemidler, som er omfattet af vores forslag. Dette/disse er:

Vi skal opfordre jer til at gøre jer bekendt med vores forslag og de heri angivne referencer. Hvis I har bemærkninger, bedes I sende dem til os, så vi har dem senest den **15. maj 2019**. Bemærkningerne kan sendes til medicintilskudsnaevnet@dkma.dk.

Vi gør opmærksom på, at jeres høringssvar i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr. 9154 vil blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Jeres høringssvar vil indgå i det videre arbejde med indstillingen. Når vi er færdige med indstillingen, bliver den sendt til Lægemiddelstyrelsen og offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Med venlig hilsen



Diana Ina Lauritzen

Medicintilskudsnetts sekretariat
T(dir.) +45 93 51 86 14
dila@dkma.dk

¹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-resterende-undergrupper-i-atc-gruppe-m/>

² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-mod-urinsyreigt/>

Forslag til indstilling

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreghigt

Baggrund

Lægemedelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyreghigt.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe M04, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er, eller har været markedsført per 14. februar 2019.

Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

Bilag A er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2015-2017.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstofferne og -formerne med angivelse af behandlingspriser.

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemedelstyrelsen:

1.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Allopurinol (M04AA01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Febuxostat (M04AA03)

ændrer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med klausulen

"Patienter med urinsyreghigt, hvor behandling med allopurinol har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres"

til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

"Patienter med urinsyreghigt, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres."

3.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Probenecid (M04AB01)

ændrer gældende tilskudsstatus fra generelt tilskud til: ikke generelt tilskud.

4.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Lesinurad (M04AB05)

ændrer gældende tilskudsstatus fra generelt tilskud til: ikke generelt tilskud.

5.
Tabletter (Colchicin "2care4" og Colrefuz) med indhold af lægemiddelstoffet

Colchicin (M04AC01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.
Tabletter (Colchicin "Tiofarma") med indhold af lægemiddelstoffet

Colchicin (M04AC01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Den 15. marts 2018 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside¹ om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af urinsyregigt.

Lægemiddelstyrelsen orienterede ligeledes de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, Apotekerforeningen og Sundhedsstyrelsen om denne revurdering af tilskudsstatus. Vi har modtaget ét indledende bidrag, som kan ses på vores hjemmeside.²

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møde den 18. december 2018 og 22. januar 2019.

Vores drøftelser har taget udgangspunkt i de behandlingsanbefalinger, som kommer til udtryk i:

- Atritis Urica – Klinisk Retningslinje; Dansk Reumatologisk Selskab, 2015 (1).
- Behandling af artrit urica. Rationel Farmakoterapi 11/2018, Sundhedsstyrelsen (2).

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (3) om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2015-2017.

Generelt om urinsyregigt og farmakologisk behandling heraf (1,2)

Urinsyregigt er en inflammatorisk ledlidelse og forekommer hos 2% af befolkningen, hyppigere hos mænd end kvinder. Sygdommen skyldes udfældninger af uratkrystaller i og omkring leddene, hvilket fremprovokerer en immunologisk reaktion. Efter længere tids sygdom kan udfældningerne danne karakteristiske subkutane knuder (tofi) i bindevævet. Årsagen til udfældningerne af uratkrystallerne er hyperurikæmi.

¹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2018/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-resterende-undergrupper-i-atc-gruppe-m/>

² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-mod-urinsyregigt/>

Urat udskilles renalt, og langt den hyppigste årsag til hyperurikæmi er derfor nedsat renal udskillelse af urat. Foruden nedsat nyrefunktion forekommer hyperurikæmi ofte samtidig med diabetes, overvægt, hypertension og iskæmisk hjertesygdom. Asymptomatisk hyperurikæmi kræver som udgangspunkt ikke behandling. Urinsyreigt inddeles i tre faser, det første akutte anfald, der typisk rammer storetåen eller ankel/mellemfod, herefter en interkritisk fase med nye anfald, som med tiden bliver hyppigere, men mindre smertefulde, og til sidst en kronisk fase, hvor alle led i princippet kan rammes.

Diagnosen urinsyreigt stilles typisk ved første anfald, som viser sig akut med svære smerter, hævelse og rødme, og er hyppigt ledsaget af almen sygdomsfølelse. Anfaldet udvikler sig over 6-12 timer og varer i op til 6-8 dage, ledsaget af forhøjet plasmaurat-niveau. Behandlingen inddeles i anfaldsbehandling og forebyggende uratsænkende behandling og evt. anfaldsaccelerationsprofylakse.

Anfaldsbehandling

Anfaldsbehandlingen er smertedæmpende og antiinflammatorisk, og der anvendes NSAID, colchicin og glukokortikoider (p.o. eller intraartikulært). Alle kan anvendes og kombineres efter behov. Dansk Reumatologisk Selskab anbefaler, at valg af anfaldsmedicin i høj grad bør bero på en individuel vurdering af risikofaktorer og ved medinddragelse af patienten.

Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) anbefaler *NSAID* som førstevalg til patienter med akutte anfald. NSAID behandling giver dog øget risiko for gastrointestinale blødninger, nyrepåvirkning og myokardieinfarkt, hvorfor der skal udvises forsigtighed ved brug af NSAID til patienter med risiko for gastrointestinale blødninger, nyrepåvirkning og myokardieinfarkt. NSAID er ikke omfattet af denne revurdering, da det anvendes til behandling af en lang række svage smertetilstande og tidligere er revurderet i 2015.

Colchicin hæmmer leukocytfunktionen og virker antiinflammatorisk. Colchicin bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, men er ikke forbundet med øget risiko for myokardieinfarkt, og IRF anbefaler brug af colchicin fremfor NSAID til patienter med hjertesygdom.

Glukokortikoider kan anvendes både som systemiske behandlinger og som lokalinjektioner i de påvirkede led i forbindelse med anfald. Effekten af glukokortikoider er vurderet på niveau med NSAID, men er muligvis forbundet med færre gastrointestinale bivirkninger. Glukokortikoider er ikke omfattet af denne revurdering, da det anvendes til en lang række af forskellige sygdomsområder, og ikke har primær anvendelse til anfald ved urinsyreigt.

Uratsænkende behandling

Formålet med den uratsænkende behandling er at fjerne urataflejringerne i og omkring leddene. Dansk Reumatologisk Selskab anbefaler, at behandlingen indledes ved 2 eller flere urinsyreigt-anfald. Den uratsænkende behandling er principielt livslang, men justering kan være nødvendig ved fx vægttab eller livsstilsændringer. Behandlingsmålet er p-urat under 0,36 mmol/l ved ukompliceret urinsyreigt, og under 0,30 mmol/l ved toføs¹ arthritis. Således bør behandlingen baseres på gentagne målinger af p-urat og justering af behandlingen, indtil behandlingsmålet er nået. Uratsænkende behandling kan bestå af xantinoxidasehæmmere (*allopurinol/febuxostat*) og/eller urikosuriske lægemidler (*probenecid/lesinurad*).

Allopurinol, der er en xantinoxidasehæmmer, anbefales som førstevalg blandt de uratsænkende lægemidler. Allopurinol virker ved at hæmme omdannelsen af hypoxantin til urat og dermed reducere p-uratniveauet. Allopurinol udskilles renalt, hvorfor dosisreduktion ved svær nyreinsufficiens kan være nødvendigt. Bivirkninger ved allopurinol inkluderer hududslæt, gastrointestinale gener samt øget risiko for urinsyreigt-anfald initialt, hvilket kan resultere i manglende compliance. Startdosis for allopurinol er 100 mg ved normal nyrefunktion, hvorefter der kan optitreres med 100 mg hver 2. – 4. uge til p-urat er faldet til det ønskede niveau eller til dosisafhængige bivirkninger opstår. IRF anfører, at en dosisøgning på 100 mg allopurinol i gennemsnit reducerer p-urat med 0,07 mmol/l, samt at mere end halvdelen af patienterne har behov for mere end 300 mg dagligt for at opnå ønsket resultat.

Febuxostat virker via samme mekanisme som allopurinol, men omdannes primært i leveren. Febuxostat anbefales af Dansk Reumatologisk Selskab som alternativ til anden uratsænkende behandling, som har vist sig ineffektiv eller intolereret, og af IRF til patienter, der ikke tåler allopurinol. Febuxostat omdannes via

¹ Aflejring af urat i led og væv. Kan ses som små hvidlige subkutane knuder.

leveren, og det er derfor ikke nødvendigt med dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion, men anbefales ikke til patienter med en GFR <30 ml/min. Bivirkningerne forbundet med febuxostat er, i lighed med allopurinol, hududslæt, gastrointestinale gener samt øget risiko for urinsyregigt-anfald initialt. Dog har febuxostat en lavere hyppighed af kutane bivirkninger i forhold til allopurinol. IRF anbefaler, at febuxostat opstartes med 40 mg dagligt, som efter fire uger kan øges til 80 mg dagligt. 80 mg febuxostat giver et gennemsnitligt fald i p-urat på 0,27 mmol/l.

Probenecid er et urikosurisk lægemiddel, som virker ved at hæmme resorptionen af urat i tubuli og derved øge udskillelsen af urat i urinen. Dette stiller krav til en normal nyrefunktion, og probenecid er relativt ineffektivt ved en GFR under 60 ml/min. Probenecid er mindre effektivt end xantinoxidasehæmmerne. Det anbefales at indtage rigeligt væske under behandlingen for at reducere risikoen for nyresten, og Dansk Reumatologisk Selskab anbefaler alkalisering af urinen i forbindelse med opstart af behandlingen samt ved dosisøgning. Probenecid kan anvendes enten som monoterapi eller i kombination med allopurinol, og behandlingen anses som værende specialistbehandling. Probenecid som monoterapi i en dosis på 2 g dagligt, giver et fald i p-urat på ca. 0,25 mmol/l ved normal nyrefunktion.

Lesinurad er, ligesom probenecid, et urikosurisk lægemiddel og er godkendt som tillægsbehandling til en xantinoxidasehæmmer, hos patienter, der ikke har opnået tilstrækkeligt fald i p-urat. Behandlingen med 200 mg lesinurad giver gennemsnitligt en reduktion i p-urat på 0,07 mmol/l. Der er tale om et nyt lægemiddel på det danske marked (markedsført primo 2018) og lægemidlet er endnu ikke omfattet af behandlingsvejledningen fra Dansk Reumatologisk Selskab. IRF har vurderet lægemidlet og anfører ”*Det er IRF’s samlede vurdering, at Zurampic® kan anvendes til patienter, der ikke responderer tilstrækkeligt på allopurinol/Adenuric®, men man bør sikre sig at patienterne er titreret op til maksimal tolerabel dosis af allopurinol, da mange vil kunne opnå en tilstrækkelig effekt alene med allopurinol i doser over 300 mg dagligt*”. De hyppigste bivirkninger er blandt andet hovedpine og gastrointestinale gener, men IRF vurderer, at behandling med lesinurad kan varetages i almen praksis modsat probenecid. Behandling med lesinurad giver dog en øget risiko for påvirkning af nyrefunktionen, som derfor bør følges nøje (4).

Anfaldsaccelerationsprofylakse

Der ses ofte en øgning i anfaldsfrekvensen ved initiering eller ændring af den uratsænkende behandling. Dette sker som følge af destabilisering af urataflejringerne. Som anfaldsaccelerationsprofylakse kan opstartes lav-dosis colchicin behandling, der er den mest veldokumenterede behandling. NSAID i kombination med en protonpumpehæmmer eller peroral prednisolon kan også anvendes, om end Dansk Reumatologisk Selskab anfører, at den videnskabelige dokumentation er sparsom for begge behandlingsregimer. Behandlingsvarigheden afhænger af sværhedsgraden af sygdommen, men er ofte 6 måneder eller længere.

Overordnede synspunkter

Urinsyregigt er en af de mest almindelige gigtsygdomme og behandles i høj grad i almen praksis. Ved behov for uratsænkende behandling er allopurinol et veletableret førstevalg. For at nå behandlingsmålet, er den gennemsnitlige nødvendige daglig dosis mellem 300 – 450 mg (2). Beregninger baseret på data fra Lægemiddelstatistikregistret indikerer, at knap halvdelen af personerne i behandling med allopurinol kun får en daglig dosis på 100 mg og 66 % får mindre end 300 mg. Tallene antyder, at mange patienter ikke optitreres tilstrækkeligt i dosis af allopurinol til behandlingsmålet er nået eller til forekomst af uacceptable bivirkninger.

Vi ønsker at støtte op om en rationel behandling af personer med urinsyregigt og mener, at allopurinol bør optitreres til højest tolererede dosis, inden skift til eller tillæg af andet lægemiddel. Derfor anbefaler vi at foretage en mindre justering i ordlyden af tilskudsklausulen for febuxostat, samt at tilskuddet til probenecid og lesinurad bortfalder.

Begrundelser

De behandlingspriser, der nævnes nedenfor, er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per dag jf. bilag B.

Ad 1 og 2

Lægemidler med indhold af allopurinol og febuxostat

Allopurinol og febuxostat er uratsænkende behandling. Begge lægemidler virker ved at hæmme omdannelsen af hypoxantin til urat og dermed reducere p-uratsniveauet. Allopurinol anbefales som førstevalg, og febuxostat til patienter, hvor anden uratsænkende behandling har vist sig ineffektiv eller ikke tolereres. Begge lægemidler er xantinoxidasehæmmere og i dag har allopurinol generelt tilskud og febuxostat generelt klausuleret tilskud til patienter med urinsyregigt, hvor behandling med allopurinol har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.

I 2017 indløste ca. 58.000 personer recept på allopurinol og knap 900 personer indløste recept på febuxostat. For allopurinol er behandlingsprisen per dag 0,33 kr. – 0,94 kr. og for febuxostat 5,57 kr. – 12,63 kr.

Med henvisning til behandlingsprisen samt til at allopurinol anbefales som førstevalg til patienter med urinsyregigt, anbefaler vi, at lægemidler med indhold af allopurinol bevarer gældende tilskudsstatus *generelt tilskud*.

Behandlingsprisen for febuxostat er betydeligt højere end for allopurinol, og derfor mener vi ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen for alle patienter. Vi lægger vægt på, at febuxostat anbefales til patienter, hvor behandling med allopurinol har vist sig ineffektiv eller ikke tolereres, samt at IRF anfører, at febuxostat har færre kutane bivirkninger end allopurinol. Egne beregninger baseret på dataudtræk fra Lægemiddelstatistikregistret (5) viser, at 92 % af de personer, der i 2017 indløste recept på febuxostat, tidligere har indløst recept på allopurinol. Febuxostat har kun haft generelt klausuleret tilskud siden 23. april 2018 og vores tidligere erfaring fra behandling af ansøgninger om enkelttilskud er, at skift fra allopurinol til febuxostat typisk skyldes bivirkninger til allopurinol, der umuliggør yderligere optitrering af allopurinol til tilstrækkelig effekt opnås.

Vi anbefaler på baggrund af ovenstående, at lægemidler med indhold af febuxostat bevarer gældende tilskudsstatus *generelt klausuleret tilskud*. For at understrege vigtigheden af at optitrere allopurinol til maksimalt tolerabel dosis inden skift til febuxostat anbefaler vi, at ordlyden i klausulen ændres til patienter med urinsyregigt, hvor behandling med allopurinol i maksimalt tolerabel dosis har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.

Ad 3 og 4

Lægemidler med indhold af probenecid og lesinurad

Probenecid og lesinurad er urikosuriske lægemidler, som virker ved at hæmme resorptionen af urat i tubuli og derved øge udskillelsen af urat i urinen, hvilket stiller krav til en normal nyrefunktion. Probenecid er godkendt til behandling af urinsyregigt samt ved penicillinbehandling, hvor høje og langvarige plasmakoncentrationer ønskes, men anbefales ikke som førstevalg i monoterapi ved urinsyregigt. Lesinurad er godkendt som tillægsbehandling til en xantinoxidasehæmmer, der ikke har givet et tilstrækkeligt fald i p-urat. Begge lægemidler har i dag generelt tilskud.

I 2017 indløste ca. 550 personer recept på probenecid, og behandlingsprisen per dag er 10,04 kr. Lesinurad blev markedsført i januar 2018, og i perioden januar 2018 – oktober 2018 indløste færre end 5 personer recept på lesinurad, og behandlingsprisen per dag er 10,56 kr.

Dansk Reumatologisk Selskab anfører, at probenecid er mindre effektivt end xantinoxidasehæmmere og anbefaler, at behandling med probenecid varetages af speciallæger i reumatologi. IRF anfører i deres præparatanmeldelse af lesinurad, at lesinurad kan anvendes til patienter, der ikke responderer tilstrækkeligt på allopurinol/febuxostat. IRF fremhæver vigtigheden af, at lægen sikrer sig, at allopurinol er titreret op i maksimalt tolerabel dosis og anfører endvidere, at mange patienter vil opnå tilstrækkeligt fald i p-urat ved behandling med allopurinol alene i doser over 300 mg.

Vi lægger vægt på, at Dansk Reumatologisk Selskab anfører, at probenecid er mindre effektivt end xantinoxidasehæmmere, og at IRF anfører, at behandling med 200 mg lesinurad gennemsnitligt giver en reduktion i p-urat på 0,07 mmol/l, hvilket er det samme, som kan opnås med tillæg af 100 mg allopurinol, der koster 0,33 kr. Med henvisning hertil og til behandlingspriserne mener vi, at den behandlingsmæssige værdi af probenecid og lesinurad ikke står i et rimeligt forhold til prisen.

Beregninger baseret på dataudtræk fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at patienter i behandling med allopurinol har indløst recepter, der indikerer, at 66% får en gennemsnitlig daglig dosis på mindre end 300 mg og knap halvdelen får en daglig dosis på 100 mg allopurinol (5).

Med henvisning til ovenstående vurderer vi, at der i dag er mange patienter, der får for lav dosis af allopurinol, og der er risiko for, at patienter bliver sat i tillægsbehandling med probenecid eller lesinurad, uden at være tilstrækkeligt optitreret i allopurinol, som har en lavere behandlingspris.

Vi anbefaler på denne baggrund, at det generelle tilskud til probenecid og lesinurad bortfalder.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke probenecid og lesinurad opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen er den samme som ovenfor nævnt.

Ad 5 og 6

Lægemidler med indhold af colchicin

Lægemidler med indhold af colchicin virker antiinflammatorisk og leukocythæmmende, og er godkendt til behandling af akutte gigtanfald ved urinsyregigt, samt profylaktisk mod gigtanfald under indledning af behandling med allopurinol eller urikosuriske lægemidler.

I 2017 indløste ca. 10.000 personer recept på colchicin. Behandlingsprisen per dag for Colchicin "2care4"/Colrefuz er 6,64 kr. – 9,96 kr og for Colchicin "Tiofarma" er behandlingsprisen 8,46 kr. – 12,69 kr. Behandlingsprisen afhænger af, om colchicin anvendes som profylaktisk behandling eller anfaldsbehandling.

Til behandling af akutte urinsyregigt-anfald kan anvendes NSAID, colchicin og glukokortikoider (p.o. eller intraartikulært). Alle kan anvendes og kombineres efter behov. Colchicin fremhæves til de patienter, hvor behandling med NSAID vurderes uhensigtsmæssigt, for eksempel til patienter med kardiovaskulær sygdom. Ved anfaldsaccelerationsprofylakse anbefales colchicin til forebyggelse af akutte anfald under opstart eller ændring af uratsænkende behandling. Ifølge Dansk Reumatologisk Selskab er der bedst dokumentation for colchicin, men NSAID (naproxen) kan også anvendes i kombination med en protonpumpehæmmer (PPI).

Behandlingsprisen for Colchicin "2care4"/Colrefuz er højere end for ibuprofen til akut anfaldsbehandling og på niveau med naproxen, til både akut og anfaldsaccelerationsforebyggende behandling. Med henvisning til anbefalingerne fra Dansk Reumatologisk Selskab og IRF samt behandlingspriserne, mener vi, at prisen står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når vi stiller Colchicin "2care4" og Colrefuz overfor med andre lægemidler til akut anfaldsbehandling af urinsyregigt og som forebyggelse af akutte anfald under opstart af uratsænkende behandling. På denne baggrund anbefaler vi, at Colchicin "2care4" og Colrefuz fortsat har generelt tilskud. For så vidt angår Colchicin "Tiofarma" henviser vi til den højere behandlingspris per dag sammenlignet med Colchicin "2care4"/Colrefuz, og anbefaler på den baggrund, at Colchicin "Tiofarma" fortsat ikke har generelt tilskud.

Vi kan ikke identificere bestemte patientgrupper eller sygdomme til behandling af hvilke Colchicin "Tiofarma" opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Afsluttende bemærkninger

Med denne indstilling ønsker vi at understøtte en rationel behandling af urinsyreigt, herunder at patienterne optitreres til maksimalt tolerabel dosis af allopurinol inden skift til eller tillæg af et andet lægemiddel.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores anbefalinger, opfordrer vi til, at ændringerne gennemføres på et hensigtsmæssigt tidspunkt, således at patienter og læger får god tid til at tage stilling til den fremtidige behandling, inden ændringerne træder i kraft. Information om ændringerne er vigtig. Vi anbefaler også, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget og priserne på lægemidlerne.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen
Formand

Bilag

- A. Oversigt af 14. februar 2019 over lægemidler til behandling af urinsyreigt i ATC-gruppe M04 med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus samt årligt forbrug i årene 2015-2017.
- B. Prisoversigt af 18. februar 2019 for lægemidler til behandling af urinsyreigt i ATC-gruppe M04 m.fl.

Referencer

-
1. Larsen KS., Slot O., Skøt J. Atritis Urica – Klinisk Retningslinje; Dansk Reumatologisk Selskab, 2015. Tilgængelig på: http://www.danskreumatologiskselskab.dk/fileadmin/DRS/kliniskeretningslinjer/Artritis_Urica_DRS_final_2015.pdf
 2. Petersen TS., og Slot O. Behandling af artrit urica. Rationel Farmakoterapi 11/2018, Sundhedsstyrelsen. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedsbldet/2018/rationel-farmakoterapi-9-2018/behandling-af-artritis-urica>
 3. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregisteret. <http://www.medstat.dk>
 4. Præparatanmeldelse af Zurampic (lesinurad). Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. 9. november 2018. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/præparatanmeldelser/zurampic-lesinurad>
 5. Dataudtræk er baseret på udtræk fra Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til 31. oktober 2018).

Oversigt over lægemidler mod urinsyreigt i ATC-gruppe M04A

Læsevejledning til skemaer nedenfor

Lægemidler: Det eller de lægemidler, med indhold af det pågældende indholdsstof, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod urinsyreigt.

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 14. februar 2019.

Godkendt indikation: Den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeer for de enkelte lægemidler¹. Der kan være tale om en sammenskrivning.

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 6 i bekendtgørelse om recepter og dosisdispensering af lægemidler nr. 1654 af den 18. december 2018².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

M04, Midler mod urinsyreigt

M04AA – Uratsyntesehæmmende midler

M04AA01	Allopurinol
Lægemidler	Allopurinol "DAK", tabletter Allopurinol "Orion", tabletter Allopurinol "Sandoz", tabletter Allopurinol "Teva", tabletter
Godkendt indikation	Voksne: <ul style="list-style-type: none">- Alle former for hyperuricæmi, som ikke kan kontrolleres ved hjælp af diæt, herunder sekundær hyperuricæmi af forskellig oprindelse og i kliniske komplikationer ved hyperuricæmitilstande, især manifest gigt, uratnefropati og ved opløsning og forebyggelse af urinsyresten.- Behandling af recidiverende blandede calciumoxalatsten ved samtidig hyperuricæmi, hvor væske, diæt og lignende tiltag ikke har virket. Børn og unge: <ul style="list-style-type: none">- Sekundær hyperuricæmi af forskellig oprindelse.- Urinsyrenefropati under leukæmibehandling.- Arvelige enzymmangler, Lesch-Nyhans syndrom (delvis eller total hypoxanthin-guanin-phosphoribosyl-transferase-mangel) eller adenine-phosphoribosyl-transferase-mangel.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2016: 52.870 2017: 55.735 2018: 58.225

¹ <http://www.produktresume.dk>

² <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=205950>

M04AA03	Febuxostat
Lægemidler	Adenuric, tabletter
Godkendt indikation	Behandling af kronisk hyperurikæmi, hvor der allerede er urataflejringer (herunder en anamnese med eller tilstedeværelse af tophi og/eller arthritis urica).
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt klausuleret tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 610 2016: 750 2017: 885

M04AB – Urikosuriske midler

M04AB01	Probenecid
Lægemidler	Probenecid "Medic", tabletter
Godkendt indikation	Arthritis urica. Penicillinbehandling, hvor høje og langvarige plasmakoncentrationer ønskes.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 685 2016: 635 2017: 550

M04AB05	Lesinurad
Lægemidler	Zurampic, tabletter
Godkendt indikation	Zurampic er, i kombination med en xanthinoxidasehæmmer, indiceret hos voksne til tillægsbehandling af hyperurikæmi hos patienter med urinsyregigt (med eller uden tofi), som ikke har opnået det tilstræbte serumurinsyreniveau med en optimal dosis af en xanthinoxidasehæmmer alene.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2018: <5

M04AC – Midler uden virkning på urinsyre-metabolismen

M04AC01	Colchicin
Lægemidler	Colchicin "2care4", tabletter Colrefuz, tabletter Colchicin "Tiofarma", tabletter
Godkendt indikation	Voksne: <ul style="list-style-type: none"> - Behandling af akut gigt. - Profylakse mod gigtanfald under indledning af behandling med allopurinol og urikosuriske lægemidler. - Voksne og pædiatriske patienter: <ul style="list-style-type: none"> - Colchicin er indiceret til familær middelhavsfeber til profylakse af anfald og forebyggelse af amyloidose.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud Colchicin "Tiofarma", tabletter – Intet tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 2.580 2016: 7.515 2017: 9.880

Prisoversigt for lægemidler til behandling af urinsyreigt (ATC-gruppe M04, H02 og M01)

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr 9154 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 19/11 - 2018 til 11/2 - 2019)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg)	4. Lægemiddel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
M04AA Midler, der hæmmer urinsyreproduktionen						
M04AA01	Allopurinol	100 - 600 ^{1,4}	tabletter	100 / 300	0,33 / 0,47	0,33 - 0,94
M04AA03	Febuxostat	40 - 120 ^{1,4}	filmovertrukne tabl.	80 / 120	11,13 / 12,63	5,57 - 12,63
M04AB Midler, der øger urinsyreudskillelsen						
M04AB01	Probenecid	1000 ^{3,4}	tabletter	250	2,51	10,04
M04AB05	Lesinurad	200 ^{1,4}	filmovertrukne tabl.	200	10,56	10,56
M04AC Midler uden virkning på urinsyremetabolismen						
M04AC01	Colchicin (Colrefuz/2car (Tiofarma)	1 - 1,5 ^{3,4}	tabletter	0,5	3,32	6,64 - 9,96
			tabletter	0,5	4,23	8,46 - 12,69
H02AB Glucocorticoider						
H02AB04	Methylprednisolonaceta	Engangsdosis ⁴	Injektionsv., susp.	40 mg/ml	72,98 per 2 ml	
H02AB06	Prednisolon	20 - 50 ^{1,3}	tabletter	5 / 25	0,58 / 2,85	2,32 - 5,70
M01AE Propionsyrederivater						
M01AE01	Ibuprofen	1200 - 1800 ^{3,4}	filmovertrukne tabl.	600	0,46	0,92 - 1,38
M01AE02	Naproxen	1000 ^{2,5}	tabletter	500	2,87	5,74
		1000 ^{2,5}	enterotabletter	500	3,84	7,68

Noter/forklaringer:

1	Doseres 1 gang dagligt
2	Fordelt på 2 doser
3	Fordelt på 2-3 doser
4	Doseringer fra Rationel Farmakoterapi, november 2018
5	Doseringer fra "Arthritis Urica - Klinisk Retningslinje"