

29. juni 2018
Sagsnr: 2018011000

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder

Baggrund

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnet om, at revurdere tilskudsstatus for lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder i ATC-gruppe G03C og G03F.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe G03C og G03F, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 25. juni 2018.

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 Lægemiddelstyrelsen:

1.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

Estradiol (G03CA03)
Estriol (G03CA04), tabletter

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Estriol (G03CA04), vagitorier og vaginalcreme

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:

"Forandringer i vulva og vagina forårsaget af østrogenmangel"

Til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

"Urogenitale symptomer forårsaget af østrogenmangel"

3.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Tibolon (G03CX01)

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt tilskud.

4.
Kontinuerlige kombinationer med indhold af lægemiddelstofferne

Norethisteron + estrogen (G03FA01)
Medroxyprogesteron + estrogen (G03FA12)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

5.
Kontinuerlige kombinationer med indhold af lægemiddelstofferne

Drospirenon + estrogen (G03FA17)

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt tilskud.

6.
Søkvenspræparater med indhold af lægemiddelstofferne

Norethisteron + estrogen (G03FB05)
Medroxyprogesteron + estrogen (G03FB06)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Den 31. august 2016 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside¹ om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for bl.a. lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder.

Lægemiddelstyrelsen orienterede ligeledes de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO, Apotekerforeningen og Sundhedsstyrelsen om denne revurdering af tilskudsstatus.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder 23. januar 2018 og 27. februar 2018.

Anbefalinger og baggrundsmateriale

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

- Dansk Selskab for Almen Medicin, Blødningsforstyrrelser hos kvinder i almen praksis. 2007 (1).
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline. 2017 (2).
- Institut for Rationel Farmakoterapi, Hormonbehandling til klimakteriet og menopausen. Rationel Farmakoterapi, august 2016 (3).

Vi har derudover modtaget et enkelt bidrag fra en interessent. Dette kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside².

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (4) om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2015-2017.

¹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-i-atc-gruppe-g>

² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2017/indkomne-bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-i-atc-gruppe-g/>

Generelt om overgangsalder og farmakologisk behandling af symptomer herpå

Overgangsalder og symptomer herpå

Overgangsalder defineres som perioden omkring de sidste fysiologiske menstruationer og inddeles i faser. Når ovarierne folikelreserver er opbrugt indtræder menopause (den sidste fysiologiske menstruation). Menopause indtræder gennemsnitligt omkring 51-års alderen. I årene op til menopause (perimenopause) stiger det folikel stimulerende hormon (FSH) og østrogenniveauet svinger, men er gennemsnitligt stabilt. Disse udsving kan medføre uregelmæssige cyklusser og kraftige blødninger. Når menopause indtræder, vil FSH stige kraftigt og østrogenniveauet falde. Postmenopause defineres ved, at der ikke har været menstruation i 1 år. Ændringerne i de kvindelige kønshormoner både op til og i forbindelse med overgangsalderen kan medføre en række symptomer så som hedeture, tørre slimhinder, led- og knoglesmerter, humørændringer og påvirket seksualitet. Symptomerne forekommer hos omkring 85 % af alle kvinder i varierende grad. Rygning og overvægt er faktorer, der kan have indflydelse på tidspunktet for hvornår overgangsalderen indtræder samt disponere til symptomer (3,5). Som følge af det faldende østrogenniveau i overgangsalderen vil risikoen for osteoporotiske frakturer stige (3).

Farmakologisk behandling

Behandling af symptomer forbundet med overgangsalderen er kun indiceret ved vedvarende og/eller udtalte symptomer, hvor disse påvirker kvindens livskvalitet. Der anbefales umiddelbart 3 måneders livsstilsinterventioner samt udredning af risikofaktorer, inden der opstartes farmakologisk behandling. (2,3)

Den farmakologiske behandling baseres på systemisk hormonbehandling og/eller lokal hormonbehandling. Der findes følgende lægemidler til symptombehandling ved overgangsalder:

Systemisk behandling med østrogen <i>estradiol/estriol</i>	- Tabletter - Depotplastre - Gel - Kutanspray
Lokal behandling med østrogen <i>estradiol/estriol</i>	- Vaginal indlæg - Vaginal tabletter - Vaginal creme - Vagitorier
Kontinuerligt regime med østrogen og gestagen (begge hormoner gives kontinuerligt i hele cyklus) <i>Norethisteron/estrogen og Medroxyprogesteron/estrogen og Drospirenon/estrogen</i>	- Tabletter - Depotplaster
Sekvens regime med østrogen og gestagen (østrogen gives i hele cyklus, gestagen 10-14 dage) <i>Norethisterono/estrogen og Medroxyprogesteron/estrogen</i>	- Tabletter - Depotplaster
Artificielt steroid med kombineret østrogen-, gestagen- og androgeneffekt <i>Tibolon</i>	- Tabletter

Lægemidlerne til systemisk anvendelse omfattet af denne revurdering er, foruden hormonsubstitutionsterapi, godkendt til forebyggelse af osteoporose hos kvinder med øget risiko for osteoporosefrakturer, hvor anden forebyggende behandling ikke er tålt eller kontraindiceret. Et enkelt østrogen-præparat er endvidere godkendt til behandling af prostatacancer. Vi mener dog, at den primære anvendelse for lægemidlerne er til behandling af gener forbundet med overgangsalder.

Valg af administrationsform samt dosis afhænger af symptomer. Behandlingsvarigheden bør som udgangspunkt ikke overstige 5 år for systemisk behandling, og man bør vælge den lavest mulige dosering som medfører symptomlindring (2,3,5).

Behandling af blødningsforstyrrelser, der er karakteristisk for perimenopause, kan reguleres med gestagen evt. som supplement til systemisk østrogenbehandling. Der kan vælges, at behandle med gestagen som spiral eller med sekventiel kombinationsbehandling (østrogen/gestagen), hvor et supplement med gestagen

gives 10-14 dage af en cyklus på 28 dage (1,3). Gestagen spiral har primær anvendelse som præventionsforebyggende og er derfor ikke medtaget i denne revurdering.

Valg af hormonbehandling til kvinder med vasomotoriske symptomer (fx hedeture og/eller nattesved), afhænger af om kvinden er med eller uden livmoder. Kvinder med livmoder kan tilbydes en kombination af østrogen og gestagen, og kvinder uden livmoder kan tilbydes behandling med østrogen alene. Gestagen gives for at beskytte endometriet mod den proliferative effekt af østrogen. Kombinationsbehandlingen gives enten som sekvensbehandling eller som kontinuerlig behandling (3,5). Generelt anbefales et kontinuerligt regime til postmenopausale kvinder, idet evidens tyder på, at der kan være en beskyttende effekt for udvikling af endometriecancer. Behandlingen kan enten være med tablet eller plaster. Ved anvendelse af plaster undgås first-pass metabolisme, som særligt rygere kan have gavn af, idet rygning øger metaboliseringen af østrogen. Generelt er anbefalingen, at anvende transdermal hormonbehandling til kvinder med øget risiko for hjertekarsygdomme, herunder kvinder med et BMI over 30 (2).

Foruden østrogen og gestagen kan anvendes tibolon. Tibolon er et artificielt steroid med kombineret østrogen, progesteron og androgen virkning. Det lindrer både de vasomotoriske gener (fx hedeture) samt de urogenitale symptomer. Grundet de androgene virkninger af tibolon er behandlingen særlig relevant, når nedsat libido er et udtalt symptom. Tibolon medfører endvidere ikke samme grad af brystsmertes/spændinger, som østrogen/gestagenbehandling (2,6).

Før opstart af hormonbehandling bør lægen informere om fordele og risici ved systemisk hormonbehandling i forhold til non-farmakologisk behandling. Af bivirkninger forbundet med systemisk hormonbehandling kan nævnes kvalme, hovedpine, ødemtendens og brystspændinger. Af risici forbundet med hormonbehandling kan særligt nævnes cancer samt venøse blodpropper. Behandling med østrogen alene er forbundet med lille eller ingen øget risiko for mammacancer, hvorimod østrogen i kombination med gestagen er forbundet med en øget risiko. Risikoen reduceres efter ophør af behandling og er relateret til behandlingsvarighed. Af denne årsag er østrogen- og gestagenbehandling til kvinder med mammacancer eller disponering herfor generelt kontraindiceret. Ved behandling med systemisk østrogen alene ses en øget risiko for udvikling af endometriecancer. Denne risiko reduceres ved at anvende kombinationsbehandling. Der synes, at være en beskyttende effekt mod endometriecancer ved valg af et kontinuerligt regime, hvorimod valg af sekventielt regime vil medføre en mindre risiko sammenlignet med østrogenbehandling alene, om end stadig større risiko i forhold til et kontinuerligt regime (2,3). For tibolon er der evidens for, at risikoen for endometriecancer øges (2,7).

Det er alment accepteret, at der er en øget risiko for venøse tromboembolier samt apopleksi ved oral hormonbehandling. Anbefalingen er, at anvende transdermal hormonbehandling til kvinder med øget risiko for hjertekarsygdomme, herunder kvinder med et BMI over 30, da der ikke er påvist øget risiko for apopleksi og tromber sammenlignet med baggrundsbefolkningen. For tibolon gælder, at risikoen for apopleksi øges svarende til den øgede risiko med oral østrogenbehandling (2,3,5,7).

Gener i vagina som følge af urogenital atrofi, så som tørhed og svie, anbefales behandlet med lokal østrogen. Kvinder i systemisk hormonbehandling kan have behov for supplerende lokal østrogenbehandling. Modsat den systemiske hormonbehandling, hvor det anbefales, at seponere hormonbehandling inden for 5 år, anbefales det at forsætte den lokale behandling så længe, der er behov for symptomlindring. Såfremt der kun behandles med lokalvirkende østrogen, skal der ikke suppleres med gestagen (3,5).

Der er evidens for en øget risiko for brystkræft og hjertekarsygdomme, såfremt kvinden opstarter hormonbehandling efter kvinden er fyldt 60 år, eller mere end 10 år efter menopause. Det er dog ikke ensbetydende med, at kvinder, der er påbegyndt behandling inden de er fyldt 60 år, skal ophøre behandling, når de bliver 60 år (2,5).

Overordnede synspunkter

Vi mener, at det er relevant at behandle vedvarende symptomer i forbindelse med overgangsalder, såfremt kvindens livskvalitet er markant påvirket og der, før opstart, er forsøgt med livsstilsinterventioner. Det er vigtigt, at lægen orienterer om risikoen forbundet med systemisk hormonsubstitution og endvidere behandler i kortest mulige periode og med laveste dosis, der giver symptomlindring. Vi mener, at både lægemidler til lokal og systemisk behandling er relevante behandlingsmuligheder. Vi mener, at det er vigtigt, at det er muligt at behandle både transdermalt og oralt, idet der kan være risikofaktorer hos den enkelte patient, der

medfører, at transdermal behandling er at foretrække. Ligeledes mener vi, at både ren østrogen og kombinationsbehandling (både sekventiel og kontinuerlig) er relevante behandlingsmuligheder.

Behandlingspriserne på sammenlignelige lægemidler (inkl. tibolon) er af samme størrelsesorden og vi anbefaler derfor, at alle lægemidlerne fremover har generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud for håndkøbslægemidlerne.

Begrundelser

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

Ad 1 og 2

Lægemidler med indhold af estradiol og estriol.

Der er tale om lægemidler med indhold af ren østrogen. Østrogen findes i en række forskellige lægemiddelformer, herunder tabletter, depotplaster, kutanspray, gel og vaginaltabletter. Valg af lægemiddelform afhænger blandt andet af patientpræferencer, symptomer og risikofaktorer. Lokal østrogenbehandling anbefales i de tilfælde, hvor kvinden udelukkende oplever gener i vagina i forbindelse med overgangsalderen, samt i de tilfælde, hvor systemisk behandling med østrogen eller østrogen/gestagen ikke giver tilstrækkelig effekt på de vaginale gener.

I 2017 indløste 175.000 personer recept på de lokalvirkende lægemidler indeholdende estradiol, 9.000 på de transdermale og 19.000 på de orale lægemidler. For estriol er tallene 800 personer, der indløste recept på oral behandling og 9.700 på de lokalvirkende lægemidler.

De lokalvirkende lægemidler med indhold af estriol er i håndkøb uden fast pris, og behandlingsprisen er beregnet ud fra de vejledende udsalgspriser. De øvrige lægemidler er receptpligtige. Behandlingsprisen for lokalvirkende behandling ligger mellem 0,90 kr. og 3,33 kr. afhængig af lægemiddelform. Estriol vaginalcreme er den billigste. Vi vurderer dog at der kan dog være forhold hos den enkelt patient der gør, at en vaginaltablet er nemmere at anvende frem for creme. På baggrund af dette, vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen på lokal østrogen behandling. Vi anbefaler derfor, at de receptpligtige lægemidler bevarer generelt tilskud, samt at håndkøbslægemidlerne, bevarer generelt klausuleret tilskud, men at klausulen ændres til patienter med urogenitale symptomer forårsaget af østrogenmangel.

Behandlingsprisen for systemisk østrogenbehandling varierer mellem 1,37 kr. til 7,50 kr. afhængig af lægemiddelform og dosis. For oral behandling er behandlingsprisen 1,65 kr. - 3,19 kr., for transdermal behandling er behandlingsprisen 1,37 kr.- 7,50 kr., hvor kutanspray er det billigste og gel er det dyreste. Behandlingsprisen afhænger dog i høj grad af dosis.

Systemisk østrogen i monoterapi er relevant til kvinder, der oplever gener som følge af overgangsalder og tidligere er hysterektomeret. Vi mener, at der er tilfælde, hvor transdermal administration er at foretrække, på grund af øvrige risikofaktorer hos den enkelte patient. Behandlingspriserne for henholdsvis oral og transdermal behandling er overlappende. På baggrund af ovenstående vurderer vi, at den behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til prisen og anbefaler på den baggrund, at samtlige lægemidler med indhold af østrogen til systemisk anvendelse (oral og transdermal) bevarer generelt tilskud.

Ad 3

Lægemidler med indhold af tibolon

Tibolon har kombineret østrogen, progesteron og androgen virkning. Det er godkendt til anvendelse som hormonsubstitutionsbehandling mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder mere end et år efter menopausen (8). I 2017 indløste 1.700 personer recept på lægemidler med indhold af tibolon. Behandlingsprisen for tibolon er 2,48 kr.

Der kan være tilfælde, hvor behandling med tibolon er at foretrække i forhold til østrogen eller kombinationsbehandling, fx hvor nedsat sexlyst er et dominerende symptom, eller kvinden oplever brystspændinger ved anden behandling. Behandlingsprisen er på niveau med behandlingsprisen for systemisk østrogen/østrogen+gestagen og vi mener derfor, at den behandlingsmæssige værdi af tibolon står i et rimeligt

forhold til prisen og anbefaler derfor, at lægemidler med indhold af tibolon ændrer tilskudsstatus til generelt tilskud.

Ad 4 og 5

Kontinuerlige kombinationer med indhold af norethisteron/estrogen, medroxyprogesteron/estrogen og drospirenon/estrogen.

Disse lægemidler indeholder en kombination af østrogen og gestagen formuleret som en kontinuerlig behandling og anvendes som hormonel substitutionsbehandling af symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder (2). De findes alle som tabletter og derudover findes norethisteron/estrogen til transdermal (depotplaster) administration. Kontinuerlig tilskud af østrogen/gestagen kan anvendes til kvinder med livmoder, som oplever gener som følge af menopausen.

I 2017 indløste 18.000 personer recept på norethisteron/estrogen, heraf 2.000 personer på de transdermale lægemidler og 16.000 på de orale lægemidler, 1.200 personer på medroxyprogesteron/estrogen og 500 personer på drospirenon/estrogen.

Behandlingsprisen er henholdsvis 1,94-2,90 kr., 4,17 kr. og 5,14 kr. for tabletterne. Vi mener, at man som udgangspunkt bør vælge det billigste blandt ligeværdige lægemidler, hvilket i dette tilfælde er tabletter med norethisteron/estrogen. Forbrugstallene indikerer, at dette også er tilfældet, da langt de fleste patienter er i behandling med de billigste lægemidler. Der er endvidere kun mindre prisforskelle mellem de forskellige tabletter, og vi finder, at prisen for dem alle står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi anbefaler derfor, at tabletter med indhold norethisterono/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen bevarer generelt tilskud. Endvidere anbefaler vi, at lægemidler med indhold af drospirenon/estrogen ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt tilskud

Behandlingsprisen er 7,21 kr. for depotplaster med norethisterono/estrogen. Det anbefales, at kvinder med øget risiko for hjertekarsygdomme anvender de transdermale lægemidler. Vi vurderer, at trods den højere behandlingspris for transdermale lægemidler sammenlignet med orale lægemidler, står den behandlingsmæssige værdi i rimeligt forhold til prisen til patienter med øget risiko for hjertekarsygdomme. Vi vurderer endvidere, at forbrugsdata indikerer, at forbruget af depotplaster er rationelt og anbefaler derfor, at depotplastre med indhold af norethisterono/estrogen bevarer generelt tilskud.

Ad 6

Sekvenspræparater med indhold af en kombination af norethisteron/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen.

Lægemidlerne er en kombination af østrogen og gestagen formuleret som sekventiel behandling. De findes til oral samt transdermal administration.

I 2017 indløste 5.800 personer recept på sekvenspræparater med norethisterono/estrogen, heraf 5.300 personer på tabletter og 500 personer på transdermal behandling og 900 personer på medroxyprogesteron/estrogen (tabletter). Behandlingsprisen er henholdsvis 2,24-2,53 kr. og 2,09-3,87 kr. for tabletter og 6,28 kr. for depotplastre med norethisterono/estrogen.

Sekvensbehandling med østrogen/gestagen er især indiceret til kvinder, der op til menopausen oplever blødningsforstyrrelser eller andre gener som følge af overgangsalderen. Som tidligere nævnt mener vi, at man som hovedregel bør behandle med det billigste af ligeværdige lægemidler, hvilket i dette tilfælde er tabletterne. Der er dog tilfælde, hvor depotplastre er at foretrække og vi vurderer, at forbrugsdata indikerer en rationel anvendelse af de transdermale lægemidler. Vi finder på den baggrund, at prisen på alle sekvenspræparater med indhold af norethisterono/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og vi anbefaler, at de alle bevarer generelt tilskud.

Afsluttende bemærkninger

De forskellige lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder er alle relevante behandlingsmuligheder i forskellige situationer. Med denne indstilling lægger vi op til, at der fremover bør være generelt tilskud (eller generelt klausuleret tilskud) til alle de omfattede lægemidler.

Såfremt Lægemedelstyrelsen vælger at følge vores anbefalinger, opfordrer vi til, at ændringerne gennemføres så hurtigt som muligt. Vi anbefaler endvidere, at Lægemedelstyrelsen følger forbruget og priserne af de omfattede lægemidler.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen
Formand

Bilag

- A. Oversigt af 29. juni 2018 over lægemidler behandling af overgangsalder i ATC-gruppe G03F og G03C, 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 20. juni 2018 for lægemidler til behandling af overgangsalder.

Referencer

1. Astrup K, Andersen LH, Bjerrum P, Eckert B, Johansen JR, Kristensen K, Nilas L. Blødningsforstyrrelser hos kvinder i almen praksis. Udgivet 2007 (citeret 12.01.2018). Tilgængelig på: <http://www.dsam.dk/files/9/bloedningsf.pdf>
2. Aaen TB, Arentoft B, Hennings LI, Nielsen SK, Schroll J, Sjögren LL, Thomsen LH, Thuesen LL. Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline. Udgivet 20.03.17 (citeret 12.01.18). Tilgængelig på: https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/59419baf725e253851a0be64/1497471926097/CVD_HT_endelige_EL_LH+%281%29.pdf
3. Løkkegaard E, Elers J. Hormonbehandling til klimakteriet og menopausen. Rationel Farmakoterapi, august 2016. Tilgængelig på: https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedstidende/2016/~/_media/363D606C65B6CE325D72797F632B6DE6.ashx
4. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemedelstatistikregistret. <http://www.medstat.dk>
5. Trolle D, Hansen BL, Nielsen HS. Klimakteriet. Opdateret 16.11.2016 (citeret 12.01.2018). Tilgængelig på: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/tilstande-og-sygdomme/diverse/klimakteriet/>
6. Biglia N, Maffei S, Lello S et al. Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials. Gynecol Endocrinol. 2010; 26(11):804-14, https://www.researchgate.net/profile/Silvia_Maffei/publication/44850707_Tibolone_in_postmenopausal_women_A_review_based_on_recent_randomised_controlled_clinical_trials/links/0fcfd50b86d568a0ac000000.pdf
7. Axelsen A, Astrup K, Klarskov P et al. Østrogener og gestagener. Oktober 2015, Sundhedsstyrelsen. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/rekommandationsliste/oversigt/endokrinologi/oestrogen-og-gestagener> (citeret 12.02.2018)
8. <http://produktresume.dk/AppBuilder/login.html>

Oversigt over lægemidler til behandling symptomer ved overgangsalder i ATC-gruppe G03C og G03F

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

Revurderingen omfatter som udgangspunkt alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 25. juni 2018.

Godkendt indikation: Den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresuméer 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. 1108 af den 29. september 2017².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

G03CA: Naturlige og semisyntetiske estrogener, usammensatte

G03CA03	ESTRADIOL
Lægemidler	Divigel gel Ercostrol gel Estradiol "Paranova" filmovertrukne tabletter Estradiol "Sandoz" filmovertrukne tabletter Estring vaginalindlæg Estrofem filmovertrukne tabletter Estrofem mite filmovertrukne tabletter Estrogel gel Lenzetto kutanspray, opløsning Vagifem vaginaltabletter Vivelle Dot depotplastre Østradiol "DLF" filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Gel og depotplastre: Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud, og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret (For depotplastre: gælder kun styrkerne 50, 75 og 100 mikrogram/24 timer).

¹ <http://produktresume.dk/AppBuilder/search>

² <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=193759>

	<p>Vaginalindlæg: Forandringer i vulva og vagina forårsaget af østrogenmangel.</p> <p>Vaginaltabletter: Behandling af atrofisk vaginitis forårsaget af østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.</p> <p>Tabletter: Hormon substitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.</p> <p>Er specielt beregnet til hysterektomerede kvinder, som derfor ikke behøver østrogen/gestagen behandling.</p> <p>Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud, og hos hvem forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 179.034 2016: 185.859 2017: 265.249

G03CA04	ESTRIOL
Lægemidler	Ovestin tabletter Ovestin vaginalcreme Ovestin vagitorier
Godkendt indikation	Hormonsubstitutionsbehandling ved symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.
Udleveringsgruppe	Tabletter: B Vaginal crème/vagitorier: HF
Tilskudsstatus	Tabletter: generelt tilskud Vaginal crème/vagitorier: klausuleret håndkøb
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 10.766 2016: 10.428 2017: 19.196

G03CX: Andre østrogener

G03CX01	TIBOLON
Lægemidler	Livial tabletter Tibocina tabletter Tibolon "Orifarm" tabletter
Godkendt indikation	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder mere end et år efter menopausen.

	Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 1.932 2016: 1.856 2017: 2.404

G03FA: Progestogener og estrogener, kombinationer

G03FA01	NORETHISTERON OG ESTROGEN
Lægemidler	Activelle filmovertrukne tabletter Cliovelle tabletter Evo-Conti depotplastre Femanor filmovertrukne tabletter Kliogest filmovertrukne tabletter Noresmea filmovertrukne tabletter Norethisteron/estrogen "2care4" tabletter System Conti depotplastre
Godkendt indikation	Tabletter: Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder, hvor der er gået mere end 1 år siden deres sidste menstruation. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, der har en forøget risiko for knoglebrud, og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret. Depotplastre: Gener ved utilstrækkelig østrogen- og progesteronproduktion.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 17.533 2016: 17.780 2017: 24.567

G03FA12	MEDROXYPROGESTERON OG ESTROGEN
Lægemidler	Indivina tabletter
Godkendt indikation	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder med en intakt uterus mere end 3 år efter menopause. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud, og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.

Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 1.357 2016: 1.296 2017: 1.737

G03FA17	DROSPIRENON OG ESTROGEN
Lægemidler	Angemin filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Hormonal substitutionsbehandling (HRT) til behandling af symptomer på østrogenmangel hos kvinder, der har været postmenopausale i mindst ét år. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 524 2016: 498 2017: 690

G03FB: Progestogener og estrogener, sekvenspræparater

G03FB05	NORETHISTERON OG ESTROGEN
Lægemidler	Evo-Sequi depotplastre Novofem filmovertrukne tabletter Trisekvens filmovertrukne tabletter Trisequens filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Depotplaster: Gener ved utilstrækkelig østrogen- og progesteronproduktion. Tabletter: Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder, hvor der er gået mere end 6 måneder siden deres sidste menstruation. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud, og hvor forebyggende osteoporose behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 6.072 2016: 5.917 2017: 9.374

G03FB06	MEDROXYPROGESTERON OG ESTROGEN
Lægemidler	Divina tabletter Divina Plus tabletter Trevina tabletter
Godkendt indikation	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder. Forebyggelse af osteoporose hos postmenopausale kvinder, som har en forøget risiko for knoglebrud og hvor forebyggende behandling med andre lægemidler ikke tåles eller er kontraindiceret.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud.
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 1.023 2016: 984 2017: 1620

Prisoversigt for lægemidler til behandling af overgangsalder (G03F, G03C og G03HB)

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 9/4 til 18/6 - 2018)

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.)
G03CA Naturlige og semisyntetiske estrogener, usammensatte						
G03CA03	Estradiol	1 - 2 ¹	Filmovertrukne tabl.	1	1,66	1,66
				2 / 2	1,65 - 2,87	1,65 - 2,87
		2 plastre per uge ¹	Depotplastre	25 / 37,5 /plaste	10,02 / 12,12	2,86 - 3,46
				50 / 75 /plaste	12,82 / 15,27	3,66 - 4,36
				100 /plaste	16,54	4,73
		1,53 ¹	Kutanspray, opl.	1,53	76,68 /56 doser	1,37
		0,5 - 1,5 ¹	Gel	0,5 / 0,6	3,75 1,67	1,67
				1	3,75	7,50
		2 vag. per uge ¹	Vaginaltabletter	10	11,66	3,33
		skiftes hver 3. måned	Vaginalindlæg	7,5 mikg/24 timer	280,60	3,12
G03CA04	Estriol	1 - 2 ¹	Tabletter	1 / 2 mg	2,16 / 3,19	2,16 - 3,19
		0,5 mg x 2 ugentligt	Vagitorier	0,5	6,63 ²	1,89
		0,5 mg x 2 ugentligt	Vaginalcreme	0,5	3,16 ²	0,90
G03CX Andre østrogener						
G03CX01	Tibolon	2,5 ¹	Tabletter	2,5	2,48	2,48
G03FA Progestogener og estrogener, kombinationer						
G03FA01	Norethisteron og estroge	1 dagligt ¹	Tabletter	1 + 0,5 / 2 + 1	1,94 / 3,00	1,94 2,90

		2 plastre per ug ¹	Depotplastre	170 + 50 /plaster	25,25	7,21
G03FA12	Medroxyprog. og estroge	1 daglig ¹	Tabletter	2,5 + 1 / 5 + 1	4,17 / 4,17	4,17 - 4,17
				5 + 2	4,17	4,17
G03FA17	Drospirenon og estrogen	1 daglig ¹	Filmovertrukne tabl.	2 + 1	5,14	5,14
G03FB Progestogener og estrogener, sekvenspræparater						
G03FB05	Norethisteron og estroge	1 daglig ¹	Filmovertrukne tabl.		2,24 - 2,53	2,24 - 2,53
		2 plastre per ug ¹	Depotplastre		21,99	6,28
G03FB06	Medroxyprog. og estroge	1 daglig i 21 da ¹	Tabletter		2,79	2,09
		1 daglig ¹			2,94	2,94
		1 daglig ¹			3,87	3,87

Noter/forklaringer:

1	Doseringer fra http://produktresume.dk/AppBuilder/search
2	Pakning med laveste enhedspris hos Nomeco