



Til virksomheden

5. oktober 2018
Sagsnr. 2018080284
T +45 93518614
E dila@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder – ATC-gruppe G03C og G03F – som per 28. september 2018 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra **22. oktober 2018**

Afgørelse

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.
Sekvenspræparater med indhold af lægemiddelstofferne

Norethisteron + estrogen (G03FB05)

Medroxyprogesteron + estrogen (G03FB06)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

7.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

Prasteron (G03....)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Lovgrundlag

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 191 af 28. februar 2018 og bekendtgørelse nr. 671 af 3. juni 2016 om medicintilskud ("medicintilskudsbekendtgørelsen") danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Revurdering af tilskud og tilbagekaldelse af tidligere meddelt generelt tilskud sker med hjemmel i § 3 og 4 i medicintilskudsbekendtgørelsen og i henhold til kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, i bekendtgørelsen.

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemiddelstyrelsens Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Dokumenterne kan findes på www.retsinfo.dk.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsrådet har afgivet sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af symptomer ved overgangsalder 29. juni 2018. Rådets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside, www.laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder, jf. nyhed af 3. juli 2018.

Vi har haft rådets endelige indstilling til offentlig kommentering med frist 24. august 2018. Vi modtog tre kommentarer fra henholdsvis Danmarks Apotekerforening og Lægeforeningen, der er enig i Medicintilskudsrådets indstilling, og anbefaler Lægemiddelstyrelsen at følge anbefalingerne, og fra Aspen Nordic, der opfordrer Medicintilskudsrådet til at genoverveje sin anbefaling til tilskudsstatus for estriol vagitorier og vaginalcreme.

Medicintilskudsrådet anbefaler, at tilskudsklausulen for estriol vagitorier og vaginalcreme klausuleres til patienter med urogenitale symptomer forårsaget af østrogenmangel. Aspen Nordic argumenterer for, at estriol vagitorier og vaginalcreme bør tildeles generelt tilskud.

Estriol vagitorier og vaginalcreme er *håndkøbslægemidler* og det følger af sundhedslovens § 144, stk. 3., at håndkøbslægemidler kun kan oppebære generelt klausuleret tilskud betinget af, at lægemidlet ordineres på recept med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper fastsat af Lægemiddelstyrelsen (generelt klausuleret tilskud). Håndkøbslægemidler kan ikke få generelt tilskud.

Siden Medicintilskudsrådet afgav sin endelige indstilling, er der blevet markedsført et nyt lægemiddel med indhold af lægemiddelstoffet prasteron til behandling af symptomer ved overgangsalder. Lægemiddelstyrelsen har ikke rådført sig med Medicintilskudsrådet i relation til dette lægemiddel, men lægemidlet er omfattet af denne afgørelse.

Begrundelse

Vi har lagt vægt på og henviser til Medicintilskudsrådets anbefalinger i relation til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus, som de kommer til udtryk i Medicintilskudsrådets indstilling af 29. juni 2018.

De behandlingspriser, der nævnes nedenfor, og som vi lægger vægt på i vores afgørelse, er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per døgn, der er anført i bilag B til rådets indstilling af 29. juni 2018. Priserne har ikke ændret sig afgørende siden.

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, vaginaltabletter, vaginalcreme samt vaginalindlæg. 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 (1).

Behandlingsprisen for de lokalvirkende lægemidler ligger mellem 0,90 kr. og 3,33 kr. afhængig af lægemiddelform, med estriol vaginalcreme som den billigste og estradiol vaginaltabletter som de dyreste. De lokalvirkende lægemidler med indhold af estriol er i håndkøb, og de lokalvirkende lægemidler med indhold af estradiol er receptpligtige.

Medicintilskudsrådet vurderer, at der kan være forhold hos den enkelte patient der gør, at en vaginaltablet er nemmere at anvende frem for creme. På denne baggrund anbefaler Medicintilskudsrådet, at de receptpligtige lægemidler bevarer generelt tilskud, samt at håndkøbslægemidlerne, bevarer generelt klausuleret tilskud, men at klausulen justeres sprogligt til patienter med urogenitale symptomer forårsaget af østrogenmangel. Vi bemærker dog, at der er væsentlige prisforskelle mellem de forskellige lokalvirkende lægemidler og mener, at man som udgangspunkt, bør anvende det billigste af ligeværdige lægemidler.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi lægger vægt på anbefalingerne om anvendelse af lokalbehandling til patienter med vaginale gener samt det af Medicintilskudsrådet anførte om, at der kan være forhold hos den enkelte patient, der gør, at en lægemiddelform er at foretrække frem for en anden. Vi finder på denne baggrund, at de receptpligtige lokalvirkende lægemidler indeholdende estradiol forsat opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi finder, at de lokalvirkende håndløbslægemidler indeholdende estriol opfylder kriterier for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når de ordineres til patienter med urogenitale symptomer forårsaget af østrogenmangel.

På dette grundlag *bevarer* lokalvirkende lægemidler med indhold af estradiol og estriol henholdsvis *generelt* og *generelt klausuleret tilskud*.

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., og for transdermal behandling er behandlingsprisen 1,37 kr.- 7,50 kr., hvor kutanspray er det billigste og gel er det dyreste.

Medicintilskudsrådet anfører, at systemisk østrogen i monoterapi er relevant til kvinder, der oplever gener som følge af overgangsalder og tidligere er hysterektomeret. Rådet mener også, at der er tilfælde, hvor transdermal administration er at foretrække, på grund af øvrige risikofaktorer hos den enkelte patient. Rådet bemærker endvidere, at behandlingspriserne for henholdsvis oral og transdermal lægemiddelform er

overlappende og anbefaler på denne baggrund, at samtlige lægemidler med indhold af østrogen i monoterapi bevarer generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi lægger vægt på det af Medicintilskudsnævnet anførte om behandling med systemisk østrogen i monoterapi, og at der kan være forhold hos den enkelte patient, der gør at en lægemiddelform er at foretrække frem for den anden. Vi finder på den baggrund, at de systemiske lægemidler indeholdende estradiol og estriol forsat opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

På dette grundlag *bevarer* systemiske lægemidler med indhold af estradiol og estriol *generelt tilskud*.

Ad 3 – Lægemidler med indhold af tibolon

Tibolon har kombineret østrogen, progesteron og androgen virkning. Det kan anvendes til systemisk hormonsubstitutionsbehandling ved symptomer på østrogenmangel. Behandlingsprisen er 2,48 kr.

Medicintilskudsnævnet anfører, at der kan være tilfælde, hvor behandling med tibolon er at foretrække i forhold til østrogen eller kombinations-behandling, fx hvor nedsat sexlyst er et særligt dominerende symptom eller kvinden oplever brystspændinger ved anden behandling. Nævnet vurderer endvidere, at behandlingsprisen er på niveau med behandlingsprisen for systemisk østrogen/østrogen+gestagen og anbefaler på denne baggrund, at lægemidler med indhold tibolon tildeles generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi lægger vægt på det af Medicintilskudsnævnet anførte om, at der kan være patienter, hvor anvendelse af tibolon er at foretrække, og finder med henvisning hertil og til behandlingspriserne, at lægemidler med indhold af tibolon opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

På dette grundlag *tildeles* lægemidler med indhold af tibolon *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. Generelt anbefales et kontinuerligt regime til postmenopausale kvinder, idet evidens tyder på, at der kan være en beskyttende effekt for udvikling af endometriecancer (2). De findes alle som tabletter og derudover findes norethisteron/estrogen som depotplaster (transdermal administration). Behandlingsprisen er henholdsvis 1,94-2,90 kr., 4,17 kr. og 5,14 kr. for tabletterne og 7,21 kr. for depotplastrerne. 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.

Medicintilskudsrådet mener, at man som udgangspunkt, bør anvende det billigste af ligeværdige lægemidler, men bemærker dog, at der kan være tilfælde, hvor transdermal administration er at foretrække, for eksempel på grund af risikofaktorer hos kvinden. Forbrugstallene indikerer, at der er et rationelt forbrug af depotplasterne og der er kun mindre prisforskelle mellem de forskellige tabletter. Medicintilskudsrådet anbefaler på denne baggrund, at lægemidler med indhold af norethisteron/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen bevarer generelt tilskud, og at lægemidler med indhold af drospirenon/estrogen ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi lægger vægt på anbefalingerne samt det af Medicintilskudsrådet anførte, og finder med henvisning hertil samt til behandlingspriserne, at lægemidler med indhold af norethisteron/estrogen, medroxyprogesteron/estrogen og drospirenon/estrogen opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

På dette grundlag *bevarer* kontinuerlige kombinationer med indhold af norethisteron/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen *generelt tilskud* og kontinuerlige kombinationer med indhold af drospirenon/estrogen *tildeles* 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. Norethisteron/estrogen findes både som tabletter og depotplaster (transdermal administration) og medroxyprogesteron/estrogen findes som tabletter. Behandlingsprisen er henholdsvis 2,24-2,53 kr. og 2,09-3,87 kr. for tabletterne og 6,28 kr. for depotplaster med norethisteron/estrogen. I 2017 indløste 5.800 personer recept på sekvenspræparater med norethisteron/estrogen, heraf 5.300 personer på tabletter og 500 personer på transdermal behandling og 900 personer på medroxyprogesteron/estrogen (tabletter).

Medicintilskudsrådet anfører, at sekvensbehandling med østrogen/gestagen især er indiceret til kvinder, der op til menopausen oplever blødningsforstyrrelser eller andre gener som følge af overgangsalderen. Rådet mener endvidere, at man som hovedregel bør anvende det billigste af ligeværdige lægemidler, men bemærker dog, at der kan være tilfælde, hvor transdermal administration er at foretrække, for eksempel på grund af risikofaktorer hos kvinden. Rådet vurderer, ud fra forbrugstal, at der er en rationel anvendelse af de forskellige lægemiddelformer og anbefaler på denne baggrund, at alle sekvenspræparater med indhold af norethisteron/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen bevarer generelt tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi lægger vægt på det af Medicintilskudsrådet anførte, og finder med henvisning hertil og til behandlingspriserne, at sekvenspræparater med indhold af norethisteron/estrogen, medroxyprogesteron/estrogen opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

På dette grundlag *bevarer* sekvenspræparater med indhold af norethisteron/estrogen og medroxyprogesteron/estrogen *generelt tilskud*.

Ad 7 – Lægemidler med indhold af prasteron

Prasteron findes som vagitorier og er godkendt til behandling af vulvær og vaginal atrofi hos postmenopausale kvinder med moderate til svære symptomer. Lægemidlet er markedsført i perioden 02.07.18 til 29.07.18 og er ikke omfattet af behandlingsvejledningerne. Prasteron adskiller sig fra østrogenpræparater ved, at det også har androgen-virkning. Lægemidlet er endvidere omfattet af et risikostyringsprogram (3). Behandlingsprisen er 25,95 kr¹.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen, ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Prasteron kan i lighed med vaginale lægemidler med indhold af ren østrogen anvendes til behandling af lokale symptomer. Behandlingsprisen for prasteron er væsentligt højere end for vaginale lægemidler med indhold af estriol og estradiol, der har en behandlingspris mellem 0,90 kr. og 3,33 kr. Vi finder derfor, at lægemidler med indhold af prasteron ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi finder det ikke muligt, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil lægemidler med indhold af prasteron opfylder kriterier for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2.

På dette grundlag *bevarer* lægemidler med indhold af prasteron gældende tilskudsstatus *ikke generelt tilskud*.

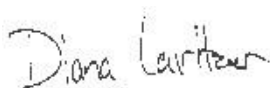
Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Information

Vi informerer om afgørelsen på vores hjemmeside. Relevante videnskabelige selskaber, patientforeninger og øvrige interessenter bliver ligeledes orienteret.

Venlig hilsen



Diana Ina Lauritzen

¹ Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn fra 2/7 til 29/7 – 2018.

Referencer

1. Trolle D, Hansen BL, Nielsen HS. Klimakteriet. Opdateret 07.07.2018 (citeret 24.09.2018). Tilgængelige på: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/tilstande-og-sygdomme/diverse/klimakteriet/>
2. Aaen T.B., Arentoft B., Hennings L.I., et al. Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline. Dansk Selskab for obstetrik og gynækologi. 2017. Tilgængelig på: https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/59419baf725e253851a0be64/1497471926097/CVD_HT_endelige_EL_LH+%281%29.pdf
3. Produktresumé Intrarosa. [http://www.ema.europa.eu/docs/da_DK/document_library/EPAR - Product Information/human/004138/WC500243734.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/da_DK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004138/WC500243734.pdf)