

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 29. marts 2010

Medicintilskudsnevnets indstilling - Ad hoc revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnevnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist, kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere). **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Indstillingen omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der er godkendt til markedsføring i Danmark og for hvilke, der per 22. marts 2010 er eller har været anmeldt en pris til Lægemiddelstyrelsen.

Nedenfor følger først Medicintilskudsnevnets indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus. Derefter følger en kort gennemgang af revurderingsforløbet og nævnets bemærkninger og begrundelser for indstillingen.

Som **bilag B** er vedlagt en detaljeret oversigt med angivelse af navnene på de lægemidler, der er omfattet af denne ad hoc revurdering, den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og forbrug.

Som **bilag C** er vedlagt en prisoversigt over lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X baseret på lægemidlernes gennemsnitlige laveste enhedspriser i to prisperioder med periodestart den 8. marts 2010 og 22. marts 2010 med angivelse af de anvendte doser og styrker. For enkeltstoflægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn og for kombinationslægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste enhedspriser. Priserne er i øvrigt beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus¹. Oversigten indeholder desuden tilsvarende priser på relevante sammenlignelige lægemidler. Samtlige henvisninger til priser i denne indstilling, sker med henvisning til dette bilag.

¹ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>

Medicintilskudsnetts indstilling

Medicintilskudsnet indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan, med undtagelse af lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

2.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan i lægemiddelformen pulver og solvens til oral suspension

bevarer gældende tilskudsstatus ikke generelt tilskud.

3.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan og hydrochlorthiazid, i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid dog kun Losarstad Comp,

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

4.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) med indhold af

- losartan og hydrochlorthiazid i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid med undtagelse af Losarstad Comp

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

5.

Enkeltstoflægemidler i ATC-gruppe C09C (angiotensin-II antagonister) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af:

- eprosartan
- valsartan
- irbesartan
- candesartan
- telmisartan
- olmesartan
- aliskiren

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

6.

Kombinationslægemidler i ATC-gruppe C09D (angiotensin-II antagonister) og C09X (renin-hæmmere) med indhold af:

- eprosartan og hydrochlorthiazid
- valsartan og hydrochlorthiazid
- irbesartan og hydrochlorthiazid
- candesartan og hydrochlorthiazid
- telmisartan og hydrochlorthiazid
- olmesartan og hydrochlorthiazid
- valsartan og amlodipin
- valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid
- aliskiren og hydrochlorthiazid

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Medicintilskudsnet afgang som led i den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus den 29. januar 2008 sin indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09². Indstillingen omfattede desuden lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07 og C08, der alle anvendes til behandling af hjerte-karsygdomme. Nævnet afgav sin supplerende indstilling den 2. september 2008³.

Lægemiddelstyrelsen traf den 16. januar 2009, med henvisning til nævnets indstillinger, afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C02, C03, C07, C08 og C09⁴. Afgørelsen fik virkning fra den 13. juli 2009.

På baggrund af introduktion af generisk konkurrence den 8. marts 2010 på lægemidler i ATC-gruppe C09 med indhold af angiotensin-II antagonisten losartan med et væsentligt fald i tilskudspriisen på disse lægemidler⁵ til følge besluttede Lægemiddelstyrelsen at indlede en ad hoc revurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X og anmodede Medicintilskudsnet om nævnets indstilling til disse lægemidlers fremtidige tilskudsstatus.

Lægemiddelstyrelsen orienterede om sin beslutning om at indlede ad hoc revurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X på styrelsens hjemmeside i meddelelse af den 12. marts 2010⁶.

² <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/6868/Indstilling%20C02%20C03%20C07%20C08%20C09%20-%20290108.pdf>

³ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/7054/Suppl.%20indstilling%20C02%20C03%20C07%20C08%20C09%20-%202020908.pdf>

⁴ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/7265/Afg%F8relse%20C09.JAN%2009%20og%20Bilag%20II%20og%20Bilag%20III.PDF>

⁵ Dog undtaget lægemidler i lægemiddelformen oral suspension og kombinationslægemidler med indhold af styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid med undtagelse af Losarstad Comp.

⁶ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=16241>

Medicintilskudsnet har drøftet spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X på sit møde den 23. marts 2010.

Medicintilskudsnetts bemærkninger og begrundelser

Vi henviser til og fastholder den lægefaglige vurdering af lægemidler i ATC-gruppe C09, som fremgår af vores indstillinger af den 29. januar 2008 og 2. september 2008. Denne vurdering hviler blandt andet på, at der hverken i nationale eller internationale behandlingsvejledninger stilles spørgsmålstejn ved, at der er klasseeffekt mellem angiotensin-II antagonisterne, selv om ikke alle lægemiddelstoffer er lige massivt dokumenteret i kliniske endepunktsstudier.

Samtlige angiotensin-II antagonist anbefales ligeværdigt på alle indikationer, og det er fortsat vores vurdering, at der ikke er klinisk relevante forskelle hverken i effekt eller bivirkninger mellem losartan og de øvrige angiotensin-II antagonist, og at patienter derfor vil kunne behandles lige så effektivt med losartan som med de øvrige angiotensin-II antagonist (1,2).

Den opdaterede behandlingsvejledning for hypertension fra Dansk Hypertensionsselskab (3) og "Reappraisal of European guidelines on hypertension management", som the European Society of Hypertension har publiceret (4), begge fra 2009, støtter denne opfattelse.

I relation til aliskiren er det fortsat vores vurdering, at lægemidlet ikke er førstevalgspræparat i behandling af hjerte-karsygdomme, men at lægemidlets plads i behandlingen er i kombination med andre midler med virkning på renin-angiotensin systemet.

Enkeltstoflægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist

Indstillingen om, at enkeltstoflægemidler med indhold af losartan, jf. dog pkt. 2 ovenfor, fremover skal oppebære generelt tilskud er begrundet i lægemidlernes gennemsnitlige laveste behandlingspris, ligger mellem 0,71 kr. og 0,92 kr. per døgn, og som efter nævnets vurdering står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med de gennemsnitlige laveste behandlingspriser for lægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril og trandolapril, der ligger mellem 0,32 kr. og 2,20 kr.

Indstillingen om, at det generelt klausulerede tilskud til enkeltstoflægemidler med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan skal bortfalde er begrundet i disse lægemidlers gennemsnitlige laveste behandlingspriser, der ligger mellem 5,25 kr. og 10,23 kr. Heroverfor står, at de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn for enkeltstoflægemidler med indhold af losartan, der indstilles til generelt tilskud, som nævnt udgør mellem 0,71 kr. og 0,92 kr.

Kombinationslægemidler med indhold af angiotensin-II antagonist

Indstillingen om, at kombinationslægemidler med indhold af losartan i styrken 50 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid og i styrken 100 mg losartan og 25 mg hydrochlorthiazid, fremover skal oppebære generelt tilskud er begrundet i, at disse lægemidlers gennemsnitlige laveste enhedspriser, udgør henholdsvis 0,59 kr. og 0,90 kr. Dette står efter nævnets vurdering i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når der sammenlignes med de gennemsnitligt laveste enhedspriser for kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og ACE-hæmmerne: enalapril, lisinopril og ramipril i ækvivalente doser.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for Losarstad Comp i styrken 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid udgør 1,68 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for andre kombinationslægemidler med indhold af 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid udgør 12,40 kr. Disse lægemidler er ikke i substitutionsgruppe. Indstillingen om, at Losarstad Comp får generelt tilskud, og at det generelt (klausulerede) tilskud til de øvrige kombinationslægemidler med indhold af 100 mg losartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid bortfalder, er således begrundet i forskellen i lægemidlernes gennemsnitlige laveste enhedspriser.

Med henvisning til at de gennemsnitlige laveste enhedspriser for de kombinationslægemidler med indhold af losartan, der indstilles til generelt tilskud, udgør mellem 0,59 kr. og 1,68 kr., er indstillingen om, at det generelt klausulerede tilskud til kombinationslægemidler med indhold af eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan og olmesartan skal bortfalde, begrundet i disse lægemidlers gennemsnitlige laveste enhedspriser, der for sammenlignelige styrker af kombinationslægemidler med indhold af losartan, ligger mellem 6,22 kr. og 12,43 kr.

Der er ikke markedsført kombinationslægemidler med indhold af losartan og hydrochlorthiazid, der svarer til kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og henholdsvis 320 mg valsartan og 32 mg candesartan, hvis gennemsnitlige laveste enhedspris er 16,50 kr. og 16,73 kr. Uanset at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, finder nævnet ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en væsentlig højere pris end en kombination af et kombinationslægemiddel med indhold af losartan og losartan indtaget hver for sig. Den samlede pris herfor udgør henholdsvis 1,82 kr. og 2,60 kr. Skal der tillægges amlodipin 5 mg eller 10 mg udgør prisen 0,32 kr. mere.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af valsartan (80 mg og 160 mg) og amlodipin og kombinationslægemidler med indhold af valsartan (80 mg og 160 mg), amlodipin og hydrochlorthiazid udgør mellem 8,06 kr. og 11,80 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for enkeltstoflægemidler med indhold af amlodipin 5 og 10 mg udgør som nævnt 0,32 kr. Den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidlet med indhold af valsartan og amlodipin er således væsentligt højere end summen af priserne på enkeltstoflægemidler med indhold af losartan i ækvivalente doser og amlodipin indtaget hver for sig, og den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold af valsartan, amlodipin og hydrochlorthiazid er væsentligt højere end den gennemsnitlige laveste enhedspris på kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og losartan i ækvivalente doser samt amlodipin i separate formuleringer.

Medicintilskudsnet mener, at kombinationslægemidler kan understøtte god compliance i lægemiddelanvendelsen, men nævnet finder dog ikke, at dette forhold alene kan retfærdiggøre en væsentligt højere pris end en kombination af henholdsvis losartan og amlodipin indtaget hver for sig og losartan/hydrochlorthiazid og amlodipin indtaget hver for sig.

Lægemidler med indhold af aliskiren

Aliskiren skal efter nævnets vurdering først anvendes i de få tilfælde, hvor behandling med generelt tilskudsberettigede lægemidler med virkning på renin-angiotensin systemet (enkelstoflægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, eller angiotensin-II antagonist losartan), er fundet utilstrækkelige, og for disse patienter kan lægen søge om enkelttilskud.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for enkeltstoflægemidler, der indeholder renin-hæmmeren aliskiren, ligger på 11,32 kr. per døgn. Til sammenligning ligger den gennemsnitlige laveste behandlingspris for enkeltstoflægemidler med indhold af ACE-hæmmerne: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril eller trandolapril, eller angiotensin-II antagonist losartan mellem 0,32 kr. og 2,20 kr., og sammenlignes disse med lægemidler med indhold af aliskiren, finder nævnet ikke, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af aliskiren står i rimeligt forhold til prisen.

Den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler, der indeholder renin-hæmmeren aliskiren og hydrochlorthiazid, udgør 11,53 kr. Til sammenligning ligger den gennemsnitlige laveste enhedspris for kombinationslægemidler med indhold af hydrochlorthiazid og ACE-hæmmerne enalapril, lisinopril og ramipril, eller angiotensin-II antagonist losartan i ækvivalente doser, mellem 0,32 kr. og 2,20 kr. Nævnet finder på den baggrund ikke, at den behandlingsmæssige værdi af lægemidler med indhold af aliskiren og hydrochlorthiazid står i et rimeligt forhold til prisen.

Afsluttende bemærkninger

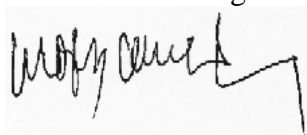
Det er Medicintilskudsrådets opfattelse, at man ved at fjerne tilskuddet til lægemidler med indhold af de dyrere angiotensin-II antagonister og lægemidler med indhold af aliskiren i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X understøtter rationel farmakoterapi og tilskynder til, at lægerne som udgangspunkt anvender de generelt tilskudsberettigede billigere ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonister med indhold af losartan til behandling af hjerte-karsygdomme.

Medicintilskudsrådets indstilling er baseret på lægemiddelstoftyper, men det skal understreges, at rådets vurdering omfatter en stillingtagen til de enkelte lægemidler og deres anvendelse.

Under hensyn til at der i Danmark er fri prissætning på lægemidler, og at virksomhederne har mulighed for at anmelde prisændringer hver 14. dag, forventer nævnet, at Lægemiddelstyrelsen inden en eventuel afgørelse om ændringer i fremtidig tilskudsstatus træffes, inddrager oplysninger om prisudviklingen frem til tidspunktet for afgørelsen.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge Medicintilskudsrådets indstilling om, at lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X med indhold af lægemiddelstofferne eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan eller aliskiren ikke længere skal oppebære generelt (klausuleret) tilskud, skal Medicintilskudsrådet opfordre Lægemiddelstyrelsen til at tilrettelægge disse ændringer således, at der gives patienter og læger et passende varsel til at omstille patienterne til behandling med billigere generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer samtidig med, at der gennemføres en målrettet information til relevante parter (patienter, læger og apoteker).

På rådets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Nationale og internationale behandlingsvejledninger mv.

- (1) National Rekommandationsliste. Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet (C09): ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist. Institut for Rationel Farmakoterapi, 12. januar 2009. (http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/national_rekommandationsliste.htm)
- (2) 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertension 2007; 25:1105-1187 (www.jhypertension.com).
- (3) Hypertensio arterialis – behandlingsvejledning. Dansk Hypertensionselskab, 2009 (<http://www.dahs.dk/index.php?id=7>).
- (4) Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J. Hypertension 2009; 27: 2121-2158 (http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2009/11000/Reappraisal_of_European_guidelines_on_hypertension.1.aspx).

Bilag

- A Grafisk oversigt over ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist og renin-hæmmere).
- B Oversigt over lægemiddelstoffer og lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X (angiotensin-II antagonist og reninhæmmere), med angivelse af navnene på de lægemidler, der er omfattet af denne ad hoc revurdering, den godkendte indikation for det lægemiddel med indhold af det pågældende lægemiddelstof i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X, der har været godkendt længst, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og forbrug.
- C Prisoversigt over lægemidler i ATC-gruppe C09C, C09D og C09X baseret på lægemidlernes gennemsnitlige laveste tilskudspriser i to prisperioder med periodestart 8. marts 2010 og 22. marts 2010 med angivelse af de anvendte doser og styrker. For enkeltstoflægemidler er angivet de gennemsnitlige laveste behandlingspriser per døgn og for kombinationslægemidler er angivet af de gennemsnitlige laveste enhedspriser. Priserne er i øvrigt beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af den 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus⁷. Oversigten indeholder desuden tilsvarende priser på relevante sammenlignelige lægemidler.

⁷ <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=9073>