

30. maj 2012

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Revurdering af tilskudsstatus for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA

Sundhedsstyrelsen har sendt vores indstilling af 23. december 2011 vedrørende tilskudsstatus for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i høring. Høringsfristen udløb den 3. april 2012.

Sundhedsstyrelsen har modtaget i alt 23 høringssvar. Høringssvarene er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside¹. Vi drøftede høringssvarene på vores møde den 24. april 2012.

På baggrund af høringssvarene har vi besluttet at ændre vores indstilling til Sundhedsstyrelsen under punkterne **6, 11 og 15**, herunder med tilføjelse af pkt. **6a**.

Nedenfor følger vores samlede indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus. Derefter følger vores begrundelser for de ændringer, vi foreslår i forhold til indstillingen af 23. december 2011 (punkterne 6a, 11 og 15) og supplerende begrundelser for en række af de øvrige lægemidler som følge af ændringerne (punkterne 8, 3, 5, 6, 7, 10, 13, 14, 18 og 22).

Frasat disse ændringer fastholder vi vores indstilling af 23. december 2011.

Bilag CI af 23. april 2012 er en opdateret oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af behandlingspriser per døgn. Når vi nedenfor henviser til lægemidlernes behandlingspriser, er det med henvisning til de behandlingspriser, der er angivet i dette bilag.

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Sundhedsstyrelsen:

1. Tabletter og depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

morfin (N02AA01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

¹ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/hoeringssvar-paa-medicintilskudsnaevnets--r-opioider>

2.

Depotkapsler, depotgranulat til oral suspension og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

morfin (N02AA01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

3.

Hårde kapsler, depottabletter og hårde depotkapsler med indhold af lægemiddelstoffet

hydromorfon (N02AA03)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.

Injektions-/infusionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

hydromorfon (N02AA03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.

Tabletter, suppositotier og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

nicomorfin (N02AA04)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6.

Smeltetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon (N02AA05)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6a.

Hårde kapsler og depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon (N02AA05)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

7.

Oral opløsning og injektions-/infusionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon (N02AA05)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

8.
Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon, kombinationer (N02AA55)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

9.
Filmovertrukne tabletter og tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

kodein, kombinationer (N02AA59)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

10.
Tabletter, suppositorier og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

petidin (N02AB02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

11.
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

fentanyl (N02AB03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

12.
Sugetabletter, sublinguale resoribletter og næsespray, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

fentanyl (N02AB03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

13.
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01), 5 og 10 µg/time

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med opioidkrævende kroniske smerter, hvor anvendelse af generelt tilskudsberettigede orale smertestillende lægemidler ikke er mulig.”

14.
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01), 20, 35, 52,5 og 70 µg/time

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

15.
Sublinguale resoribletter med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

16.
Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

17.
Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

nalbufin (N02AF02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

18.
Tabletter og suppositorier med indhold af lægemiddelstoffet

ketobemidon og antispasmodica (N02AG02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

19.
Tabletter, hårde kapsler (50 mg) og depottabletter (Nobligan Retard, Tradolan Retard, Tramadol Retard "Actavis", Tramadol Retard "Hexal") med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

20.
Orale dråber, opløsning, opløselige tabletter, brusetabletter, depotkapsler, hårde depotkapsler, suppositorier og depottabletter (Mandolgin Retard og Mandolgin Retard Uno) og hårde kapsler (100 mg) med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

21.
Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

22.

Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

tapentadol (N02AX06)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

23.

Tabletter og oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

metadon (N07BC02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

24.

Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

metadon (N07BC02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

25.

Filmovertrukne tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

kodein (R05DA04)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

26.

Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

kodein (R05DA04)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Begrundelser

I vores indstilling af 23. december 2011 skriver vi med henvisning til den Nationale Rekommandationsliste (1), at der er klasseeffekt indenfor gruppen af stærke opioider. Hermed mener vi, at man, uanset hvilket stærkt opioid man ordinerer (i ækvieffektive doser), for langt hovedparten af patienterne vil kunne opnå samme grad af smertelindring. Det er ikke på forhånd muligt at identificere hvilket stærkt opioid, der for den enkelte patient vil være mest hensigtsmæssigt i forhold til både effekt og bivirkninger, og det er derfor mest rationelt at starte behandlingen med det billigste lægemiddel. Samtidig anerkender vi, at nogle patienter ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger ved det opstartede opioid kan have gavn af et skift til et andet opioid.

Ad 6a.

Oxycodon hårde kapsler og depottabletter

I nogle af høringssvarene er der peget på, at det ækvieffektive dosisforhold mellem oxycodon og morfin er 1:2 og ikke 1:1,5, som angives i den Nationale Rekommandationsliste (1), og som ligger til grund for beregning og sammenligning af behandlingspriser i vores indstilling af 23. december 2011.

I den Nationale Rekommandationsliste (1) er forholdet angivet til 1:1,5, på pro.medicin.dk (2) til 1:2, i "Praktisk klinisk smertebehandling" (3) til 1:1,5-2 og i "Smertemanual" fra Region Nordjylland (4) til 1:1,5. I den Nationale Rekommandationsliste anføres endvidere, at det ækvieffektive dosisforhold muligvis er 1:2 ved viscerale smerter. Disse forskellige angivelser viser, at det ækvieffektive dosisforhold mellem oxycodon og morfin ikke er entydigt. Forskellene kan også dække over den kliniske variation.

Norpharma har per 16. april 2012 sænket priserne for oxycodon hårde kapsler og depottabletter.

De nye lavere priser per 16. april 2012 kombineret med et ækvieffektivt dosisforhold mellem oxycodon og morfin på 1:1,5-2 giver behandlingspriser per døgn på 9,57-12,76 kr. for oxycodon hårde kapsler og 8,52 - 11,36 kr. for oxycodon depottabletter. For morfin er den gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn 6,00-7,92 kr. for tabletterne og 6,90-7,82 kr. for depottabletterne.

Med udgangspunkt i disse behandlingspriser samt klasseeffekten indenfor gruppen af stærke opioider finder vi, at den behandlingsmæssige værdi af oxycodon hårde kapsler og depottabletter står i et rimeligt forhold til prisen, når disse lægemidler stilles overfor henholdsvis morfin tabletter og depottabletter. Vi indstiller derfor, at oxycodon hårde kapsler og depottabletter bevarer generelt tilskud.

Ad 8.

Kombination af oxycodon og naloxon

Den gennemsnitlig laveste behandlingspris for oxycodon + naloxon er 22,80 kr. For oxycodon depottabletter er den tilsvarende behandlingspris 11,36 kr. I vores indstilling af 23. december 2011 er angivet, at prisen for laksantia ligger mellem 0,35 og 9,90 kr. per døgn. Det er fortsat uafklaret, hvilken effekt naloxon har på opioidinduceret opstipation i forhold til fast laksantia behandling, da der ikke er udført sammenlignende studier heraf.

På denne baggrund finder vi ikke, at der er dokumentation for, at den behandlingsmæssige værdi af oxycodon + naloxon står i et rimeligt forhold til prisen, når behandlingen stilles overfor behandling med oxycodon og laksantia hver for sig. Vi anbefaler derfor fortsat, at det klausulerede tilskud til oxycodon + naloxon bortfalder.

Ad 11.

Fentanyl depotplastre

Den gennemsnitlig laveste behandlingspris for fentanyl depotplastre er 10,86 kr. Dette er inden for det prisspænd, der er for oxycodon depottabletter afhængig af den anvendte ækvieffektive dosis.

På baggrund af disse behandlingspriser samt klasseeffekten indenfor gruppen af stærke opioider finder vi, at den behandlingsmæssige værdi af fentanyl depotplastre står i et rimeligt forhold til prisen, når disse lægemidler stilles overfor oxycodon depottabletter. Vi indstiller derfor, at fentanyl depotplastre bevarer generelt (uklausuleret) tilskud.

I vores indstilling af 23. december 2011 henviser vi til den Nationale Rekommandationsliste, der anfører, at depotplastre er vanskeligere at dosistitrere end depottabletter og derfor ikke er førstevalg til opioidnaive patienter. Vi vurderer dog ikke, at denne reviderede indstilling til tilskudsstatus for fentanyl depotplastre vil medføre, at disse lægemidler vil blive anvendt som førstevalg i tilfælde, hvor det er u hensigtsmæssigt.

Ad 15.

Buprenorfin resoribletter

Den gennemsnitlig laveste behandlingspris for buprenorfin resoribletter er 12,20 kr. Dette er inden for det prisspænd, der er for oxycodon hårde kapsler afhængig af den anvendte ækvieffektive dosis.

På baggrund af disse behandlingspriser samt klasseeffekten inden for gruppen af stærke opioider finder vi, at den behandlingsmæssige værdi af buprenorfin resoribletter står i et rimeligt forhold til prisen, når disse lægemidler stilles overfor oxycodon hårde kapsler. Vi indstiller derfor, at buprenorfin resoribletter bevarer generelt tilskud.

Ad 3, 5, 6, 7, 10, 13, 14, 18 og 22.

Andre perorale, rektale og transdermale lægemidler

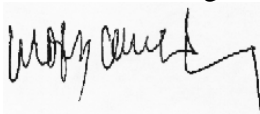
For de perorale, rektale og transdermale lægemidler, som hører under disse punkter, henviser vi til begrundelserne i vores indstilling af 23. december 2011. For de dele af begrundelserne, der omhandler behandlingsprisen over for behandlingsprisen for morfin, vurderer vi, at begrundelsen også gælder, når sammenligningsgrundlaget er de nye behandlingspriser for oxycodon hårde kapsler og depottabletter.

Afsluttende bemærkninger

Trods ovennævnte anbefaling til tilskudsstatus for oxycodon hårde kapsler og depottabletter, fentanyl depotplastre og buprenorfin resoribletter finder vi fortsat, at morfin tabletter og depottabletter bør være førstevalg ved behandling af stærke opioidkrævende smerter. Dette skyldes, at behandlingspriserne for morfin stadig er lavere end behandlingspriserne for de øvrige lægemidler og morfin er dermed fortsat det mest rationelle behandlingsvalg.

Vi anbefaler fortsat, at Sundhedsstyrelsen følger priserne og forbruget af de af revurderingen omfattede lægemidler.

På nævnets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Bilag

CI. Prisoversigt af 23. april. 2012 for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA.

Referencer

1. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste, N02A Opioider. 27. oktober 2011.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/n02a_opioider.htm
2. pro.medicin.dk. Rene agonister N02AA, N02AB, N07BC. 16. maj 2012.
<http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/227010>
3. Jensen NH og Sjøgren P. Praktisk klinisk smertebehandling. 5. udgave. København, 2009.
4. Region Nordjylland. Smertemanual. Håndbog om smertelindring med opioider. Januar 2010, revideret februar 2011. https://www.sundhed.dk/content/cms/28/6328_smertemanualfeb2011.pdf

Prisoversigt for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder (dog ikke for oxycodon hårde kapsler og depottabletter) og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens retningslinjer af 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 6/2- 2012 til 16/4- 2012)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg) ¹	4. Generelt tilskud	5. Lægemiddel- form	6. Styrke(r) (mg)	7. Gns. laveste enhedspris (kr.)	8. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)	
N02AA Naturlige opiumalkaloider								
N02AA01	Morfin	60	^{2,5,6}	Ja	Depottabletter	30	3,91	7,82
		60	^{2,5,6}	Ja	Depottabletter	30	3,45	6,90
		60	^{3,5,6}	Ja	Tabletter	10 30	1,32 3,01	7,92 6,00
		60	^{5,6}	Ja	Depotkapsler	30	6,98	13,96
		60	^{2,5,6}	Ja	Depotgranulat	30	12,81	25,62
					Ja	Injektionsvæske	20 mg/ml	3,75
N02AA03	Hydromorfon	10	^{3,5,6}	Ja	Kapsler, hårde	1,3 2,6	2,16 4,24	16,62 16,31
		10	^{5,6}	Ja	Depottabletter	8	17,92	22,40
		10	^{2,5,6}	Ja	Depotkapsler, hårde	4	7,51	18,78
				Nej	Injektion/infusionsvæske	20 50 mg/ml	158,98 394,55	
N02AA04	Nicomorfin	60	^{3,5,6}	Ja	Tabletter	5	1,12	13,44
		60	^{4,5,6}	Ja	Suppositorier	10 udgået 31/10 20	7,81	46,86
				Ja	Injektionsvæske	10 mg/ml	7,88	
N02AA05	Oxycodon	40 30	^{3,5a,6}	Ja	Kapsler, hårde	10	3,19 ¹⁷	12,76 9,57
		40	^{3,5,6}	Ja	Smeltetabletter	10	5,97	23,88
		40 30	^{2,5a,6}	Ja	Depottabletter	20	5,68 ¹⁷	11,36 8,52
		40	^{3,5,6}	Nej	Oral opløsning	1 10 mg/ml	0,62 5,77	24,80 23,08
				Nej	Injektion/infusionsvæske	10 mg/ml	14,18	
N02AA55	Oxycodon, komb.	40 + 20	^{5,2,6}	Klausul	Depottabletter	20 + 10	11,4	22,80
N02AA59	Kodein, komb.	200 kodein	^{7,8}	Nej	Filmovertrukne tabletter	30,6 + 500	1,7	11,11
		200 kodein	^{7,8}	Nej	Tabletter	30 + 500	1,85	12,33
		200 kodein	^{7,8}	Nej	Tabletter	28,7 + 400	1,11	7,74

N02AB Phenylpiperidinderivater											
N02AB02	Petidin	600	5,7	Ja	Tabletter	25		0,72	17,28		
		600	5,7	Ja	Suppositorier	100		5,96	35,76		
				Ja	Injektionsvæske	50	mg/ml		3,21		
N02AB03	Fentanyl	25 µg/time	5,6,11	Ja	Depotplastre	25	µg/time	32,59	10,86		
		1600 µg	5,6,10	Nej	Sugetabletter	200	400 µg	117,15	117,15	937,20	468,60
		1600 µg	5,6,10	Nej	Resoribletter	200	400 µg	94,47	94,47	755,76	377,88
		200 µg	5,6,10	Nej	Næsespray	50	100 µg/dosis	115,76	115,76	463,04	231,52
N02AE Oripavinederivater											
N02AE01	Buprenorfin	35 - 52,5	5,6,12	Ja	Depotplastre	35	52,5 µg/time	86,92	119,71	24,83	34,20
		0,8 µg	3,5,6	Ja	Resoribletter	0,2		3,05		12,20	
				Nej	Injektionsvæske	0,3	mg/ml		13,93		
N02AF Morfinanderivater											
N02AF02	Nalbupin			Nej	Injektionsvæske	10	mg/ml	13,88			
N02AG Opioider i komb. med antispasmodika											
N02AG02	Ketobemidon+antispas	30	3,5,6	Ja	Tabletter	5 + 25		2,35	14,10		
		30	3,5,6	Ja	Suppositorier	10 + 50		5,25	15,75		
N02AX Andre opioider											
N02AX02	Tramadol	400	3,5,6	Ja	Kapsler, hårde/tabletter	50	100	0,45	5,5	3,60	22,00
		400	3,5,6	Ja	Orale dråber	100	mg/ml	3,03		12,12	
		400	3,5,6	Ja	Brusetabletter	50		2,41		19,28	
		400	2,5,6	Ja	Depottabletter ¹⁴	100	200	0,67	1,20	2,68	2,40
		400	2,5,6	Ja	Depottabletter ¹⁵	100	200	1,99	4,02	7,96	8,04
		400	5,6	Ja	Depottabletter ¹⁶	200	Udgået 25.07.11	9,61		19,22	
		400	2,5,6	Ja	Depotkapsler	100	200	3,21	5,93	12,84	11,86
		400	5,6	Ja	Depotkapsler, hårde	100	200	3,33	6,99	13,32	13,98
		400	3,5,6	Ja	Suppositorier	100		2,67		10,68	
		400		Ja	Opløselige tabletter	50	Udgået 2008	1,02	¹³	8,16	
					Nej	Injektionsvæske	50	mg/ml	5,55	- 5,68	
N02AX06	Tapentadol	200	2,7,9	Ja	Depottabletter	100		13,05	26,10		

N07BC Midler mod opioidafhængighed								
N07BC02	Metadon	15	3,5,7	Ja	Tabletter	5	0,70	2,10
		15	3,5,7	Ja	Oral opløsning	1 mg/ml	0,08	1,20
				Ja	Injektionsvæske	10 mg/ml	5,78	
R05DA Opiumalkaloider og derivater								
R05DA04	Kodein	200	3,7,8	Ja	Filmovertrukne tabletter	25	1,10	8,80
		200	3,7,8	Nej	Oral opløsning	3 8 mg/ml	0,44 0,54	29,33 13,50

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Doseres 2 gange daglig
3	Doseres 3 eller flere gange daglig
4	Doseres 1-2 gange daglig
5	Ækviieffektiv dosis fra IRF: National rekommandationsliste
5a	Ækviieffektiv dosis ved anvendelse af et ækviieffektive dosisforhold i forhold til morfin på henholdsvis 1:1,5 og 1:2
6	Rekommanderet i IRF: National rekommandationsliste
7	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde i IRF: National rekommandationsliste
8	Maksimal tilladt døgn dosis
9	Ækviieffektiv dosis fra IRF præparatanmeldelse
10	Doseres efter behov
11	Skiftes hver 3. dag
12	Skiftes 2 gange om ugen
13	Prisen er den pris, som lægemidlet sidst var markedsført med
14	Nobligan Retard, Tradolan Retard, Tramadol Retard "Actavis", Tramadol Retard "Hexal"
15	Mandolgin Retard
16	Mandolgin Uno. Udgået d. 25.07.2011. Prisen er fra prisperioden 30/05/2011- 25/07/2011.
17	Laveste enhedspris per 16. april 2012