

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 3. november 2016
Sagsnr: 2015060495

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom

Baggrund

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnevnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom i ATC-gruppe N04. Nogle af lægemidlerne anvendes også på andre indikationer (fx restless legs syndrome). Disse andre indikationer er også omfattet af revurderingen. **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe N04, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 2. november 2016. Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

Bilag B 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 2013-2015.

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

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.
Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

biperiden (N04AA02)
procyclidin (N04AA04)
orphenadrin (N04AB02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.
Parenterale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

biperiden (N04AA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

3.
Orale lægemidler med indhold af kombinationerne

levodopa og carbidopa (N04BA02)
levodopa og benserazid (N04BA02)
levodopa, carbidopa og entacapon (N04BA03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

4.
Enteralgel med indhold af kombinationen

levodopa og carbidopa (N04BA02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

bromocriptin (N04BC01)
cabergolin (N04BC06)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

ropinirol (N04BC04)
pramipexol (N04BC05)tabletter

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

7.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

pramipexol (N04BC05)depottabletter

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med klausulen:
”Parkinson patienter, hvor behandling med dopaminagonister med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig, eller i de helt særlige tilfælde hvor et skifte for velbehandlede patienter til en dopaminagonist med generelt tilskud uden klausulering efter lægens samlede kliniske vurdering ikke er hensigtsmæssigt”.

8.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

apomorfin (N04BC07)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

9.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

rotigotin (N04BC09) i styrkerne 1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:
”Parkinsons sygdom”

til generelt klausuleret tilskud med klausulen;
”Patienter, hvor behandling med billigere orale dopaminagonister ikke er mulig”.

10.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

rotigotin (N04BC09) i styrkerne 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med klausulen;
”Patienter, hvor behandling med billigere orale dopaminagonister ikke er mulig”.

11.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

selegilin (N04BD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

12.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

rasagilin (N04BD02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

13.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

safinamid (N04BD03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

14.
Lægemidler med indhold af lægemiddelefferne

tolcapon (N04BX01)
entacapon (N04BX02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Den 4. marts 2015 orienterede Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) på sin hjemmeside¹ om, at de ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom.

Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) orienterede ligeledes den 4. marts 2015 de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO og Apotekerforeningen om revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom.

Den 27. april 2016 afgav vi vores forslag til indstilling til tilskudsstatus for lægemidler mod Parkinsons sygdom. Dette forslag blev sendt i høring den 28. april 2016 med høringsfrist den 5. august 2016². Vi modtog 4 høringssvar. Efterfølgende er der sket prisfald på rasagilin, og vi har derfor foretaget en ændring i vores indstilling.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 18. august 2015, 15. december 2015, 19. januar 2016, 23. februar 2016, 23. august 2016 og 20. september 2016.

Anbefalinger og baggrundsmateriale

Vores drøftelser har taget udgangspunkt i de anbefalinger om lægemidlernes anvendelse, som kommer til udtryk i

- National Rekommandationsliste for ATC-kode N04: Midler mod Parkinsons sygdom. Institut for Rationel Farmakoterapi, 2009. (1)
- Neurologisk National Behandlingsvejledning. Parkinsons sygdom – Tidlig behandling af motoriske symptomer. Dansk Neurologisk Selskab, 2016. (2)
- Neurologisk National Behandlingsvejledning. Parkinsons sygdom: Behandling af motoriske symptomer i den sene fase af sygdommen. Dansk Neurologisk Selskab, 2016. (3)
- Neurologisk National Behandlingsvejledning. Restlegss legs. Dansk Neurologisk Selskab, 2015. (4)
- Parkinsons sygdom, Klinisk vejledning. Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser, 2011. (5)

Vi har derudover modtaget bidrag og høringssvar fra enkelte interessenter. Disse kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside³⁴.

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (6) om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2013-2015.

Generelt om Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom (PS) er en kronisk neurodegenerativ sygdom, der medfører en tiltagende ændring af kroppens bevægelser i form af nedsatte, langsomme bevægelser, stivhed af musklerne (rigiditet), tendens til hviletremor og efterhånden usikker balance. PS er forårsaget af tab af dopami-

¹ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/revurdering-af-tilskudsstatus-for-laegemidler-mod-parkinsons-sygdom-og-laegemidler-mod-demens>

² <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/hoering-om-forslag-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-parkinsons-sygdom>

³ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/bidrag-til-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-mod-parkinsons-sygdom-samt-demens>

⁴ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-parkinsons-sygdom-migraene-og-adhd>

nerge neuroner, og årsagerne er bl.a. genetiske og miljømæssige. PS debuterer oftest i 60-65 års alderen. (5)

Farmakologisk behandling af Parkinsons sygdom

De lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, kan inddeles i følgende grupper:

- Levodopa: levodopa i kombination med enten benzerazid, carpidopa eller carpidopa+entacapon.
- Dopaminagonister:
 - Ergot-deriverede: bromocriptin og cabergolin
 - Non ergot-deriverede: apomorfin, pramipexol, ropinirol og rotigotin
- MAO-B hæmmere: selegilin, rasagilin og safinamid
- COMT-hæmmere: entacapon og tolcapon
- Antikolinergika: biperiden, orphenadrin og procyclidin

Der findes ikke nogen forebyggende eller helbredende behandling af PS, og formålet med den farmakologiske behandling er derfor at få størst mulig kontrol over symptomerne med færrest mulige bivirkninger så længe som muligt. (5)

Til patienter under 70 år med lette eller lette til moderate symptomer anbefales som førstevalg en MAO-B hæmmer eller en non ergot-deriveret dopaminagonist. Til patienter med moderate til svære symptomer anbefales levodopa. Til patienter over 70 år anbefales som førstevalg levodopa. (2)

Levodopa har den største symptomlindrende effekt, men med højere risiko for udvikling af motoriske komplikationer i form af dyskinesier inden for de første 5 år. Det er baggrunden for, at det ved yngre patienter (under 70 år) kan være en fordel at udskyde behandlingen med levodopa. Stort set alle patienter vil på et tidspunkt få behov for behandling med levodopa. Ved dyskinesier kan der ændres på dosis og doseringshyppighed samt tillægges andre lægemidler (dopaminagonist, MAO-B hæmmer eller COMT-hæmmer). (5)

Ved behandling med de ergot-deriverede dopaminagonister er der risiko for bl.a. inflammatoriske-fibrotiske reaktioner, og de betragtes derfor i dag som reservemedicin. COMT-hæmmere virker kun, når de administreres sammen med levodopa, og entacapon er her førstevalg. Antikolinergika er førstevalg til behandling af ekstrapyrimidale bivirkninger til antipsykotika og anvendes sjældent i behandlingen af PS. (5)

Overordnede synspunkter

Behandlingen af Parkinsons sygdom varetages i høj grad af speciallæger i neurologi. I løbet af sygdomsforløbet vil behandlingen skulle tilpasses progressionen af sygdommen og eventuelle bivirkninger til den farmakologiske behandling. Det er hensigtsmæssigt, at denne tilpasning nemt kan foretages. Vi anbefaler derfor, at de lægemidler, der oftest anvendes i behandlingen af PS, fortsat bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Inden for gruppen af non-ergot-deriverede dopaminagonister er der væsentlige prisforskelle på de forskellige lægemidler. Rotigotin findes som depotplaster til en høj pris. Vi mener derfor, at tilskuddet kun bør anvendes til patienter, der ikke kan indtage medicin oralt, og vi anbefaler derfor, at tilskuddet klausuleres til disse patienter. Pramipexol depottabletter er dyrere end både de almindelige tabletter og ropinirol, og vi anbefaler derfor, at tilskuddet klausuleres til patienter, der ikke kan behandles med eller skiftes til billigere dopaminagonister. De ergot-deriverede dopaminagonister (bromocriptin og cabergolin)

anbefales ikke og anvendes stort set ikke længere i behandlingen af PS, og vi anbefaler derfor, at det generelle tilskud bortfalder.

COMT-hæmmere skal altid gives i kombination med levodopa. Da behandlingsprisen for kombinationen af levodopa + carbidopa + entacapon ikke er højere end for kombinationslægemidlerne uden entacapon anbefaler vi, at tilskuddet til COMT-hæmmere som separate lægemidler bortfalder. Der er i den senere tid sket prisfald for rasagilin, og behandlingsprisen er nu på niveau med behandlingsprisen for selegilin. Vi anbefaler derfor, at rasagilin fremover bør have generelt tilskud.

Begrundelserne for vores forslag uddybes i de efterfølgende afsnit.

Begrundelser

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

Ad 1 og 2

Lægemidler med indhold af biperiden, procyclidin og orphenadrin

Biperiden, procyclidin og orphenadrin er alle antikolinergika. De er førstevalg til behandling af ekstrapyrimidale bivirkninger til antipsykotika, men anvendes kun sjældent i behandlingen af PS.

Behandlingsprisen for de orale former er 5,40 – 6,40 kr. I 2015 indløste 2.100 personer recept på biperiden, 300 på procyclidin og 4.900 på orphenadrin.

Vi mener, at de orale antikolinergika er vigtige i behandlingen af ekstrapyrimidale bivirkninger, og sammenholdt med de relativt lave behandlingspriser mener vi, at de fortsat bør have generelt tilskud.

Biperiden findes også som injektionsvæske. Det er vores vurdering, at i primærsektoren anvendes denne injektionsvæske kun til brug i lægetasken. Vi anbefaler på den baggrund, at dette lægemiddel fremover ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 3.

Orale lægemidler med indhold af levodopa + carbidopa, levodopa + benserazid og levodopa + carbidopa + entacapon

Der er tale om levodopapræparater. Levodopa gives altid i kombination med en perifer decarboxylase-hæmmer (benserazid eller carbidopa), som mindsker dannelsen af dopamin uden for hjernen. Der findes derudover et lægemiddel, som også indeholder en COMT-hæmmer (entacapon), som øger biotilgængeligheden af levodopa og forlænger det kliniske respons. COMT-hæmmere anbefales kun ved fremskredne sygdom med fluktuationer, der ikke kan reduceres ved behandling med en dopaminagonist (5). Levodopa er den mest effektive symptomdæmpende behandling ved PS, og stort set alle patienter vil på et tidspunkt få behov for behandling med levodopa.

Behandlingsprisen er 4,74 – 30,72 kr. og afhænger af dosis og hvilket lægemiddel, der er tale om. I 2015 indløste 12.300 personer recept på lægemidlerne uden entacapon og 1.700 personer på lægemidlerne med entacapon.

Idet levodopa er meget vigtig i behandlingen af PS og sammenholdt med behandlingspriserne, mener vi, at alle de orale kombinationslægemidler med levodopa bør bevare generelt tilskud.

Ad 4.

Enteralgel med indhold af levodopa + carbidopa

Levodopa + carbidopa findes som enteralgel (Duodopa), som gives kontinuerligt via en PEG sonde og en bærbar pumpe. Fordelen ved Duodopa frem for peroral behandling er, at der opnås en meget hurtigere og mere jævn optagelse og dermed en mere stabil plasmakoncentration og mere kontinuerlig stimulation af dopaminreceptorerne. Kan anvendes til patienter med fremskreden PS med motoriske fluktuationer og /eller dyskinesier, der ikke kan behandles på anden vis. (3)

Behandlingsprisen er 1.161 kr. for 100 ml, hvilket er tilstrækkeligt for de fleste patienter til et døgn forbrug. I 2015 indløste 192 personer recept på lægemidlet.

Behandling med dette lægemiddel er en specialistbehandling, der skal opstartes under indlæggelse. Dertil kommer, at behandlingsprisen er meget høj, og at behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter. På den baggrund anbefaler vi, at lægemidlet fortsat ikke bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 5.

Lægemidler med indhold af bromocriptin og cabergolin

Bromocriptin og cabergolin er ergot-deriverede dopaminagonister. De anvendes stort set ikke længere til behandling af PS, og patienter i behandling hermed bør tilbydes skift til en anden dopaminagonist (5). Bromocriptin er ud over parkinsonisme godkendt til bl.a. laktationshæmning. Cabergolin findes også i ATC-gruppe G02CB03 til bl.a. laktationshæmning, og det er cabergolin, der normalt anvendes til denne indikation.

Behandlingsprisen er 20,60 – 82,40 kr. afhængig af dosis og dermed betydeligt højere end for de øvrige orale dopaminagonister. I 2015 indløste 267 personer recept på bromocriptin og 53 personer på cabergolin i denne ATC-gruppe.

På baggrund af den højere behandlingspris i forhold til de øvrige orale dopaminagonister og den manglende anbefaling til behandling af PS mener vi ikke, at prisen for bromocriptin og cabergolin står i et rimeligt forhold til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi. Dette gælder også for bromocriptins andre anvendelser, hvor der som oftest behandles med cabergolin i ATC-gruppe G02CB03. Vi finder det endvidere ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 6 og 7.

Lægemidler med indhold af ropinirol og pramipexol

Ropinirol og pramipexol er non-ergot-deriverede dopaminagonister. De anvendes til behandling af PS (både i monoterapi og i kombination med levodopa) samt til restless legs syndrome (RLS). Non-ergot-deriverede dopaminagonister er førstevalg til behandling af RLS (4).

Behandlingsprisen ved behandling af PS er 5,00 kr. for ropinirol, 1,32 kr. for pramipexol tabletter og 21,50 kr. for pramipexol depottabletter. Priserne afhænger en del af styrken. I 2015 indløste 3.200 personer recept på ropinirol og 19.700 på pramipexol – heraf 3.000 på depottabletterne.

Non-ergot-deriverede dopaminagonister er vigtige i behandlingen af både PS og RLS og kan anvendes som førstevalg. På denne baggrund og med henvisning til behandlingspriserne anbefaler vi, at ropinirol samt pramipexol tabletter bevarer generelt tilskud.

Behandlingsprisen for pramipexol depottabletter er væsentligt højere end for både pramipexol tabletter og for ropinirol. Pramipexol og ropinirol anbefales ligeværdigt (2,4). På den baggrund mener vi, at det kun er rationelt at anvende pramipexol depottabletter til patienter, der ikke kan behandles med hverken de almindelige tabletter – fx af compliance-mæssige grunde – eller med ropinirol depottabletter – fx på grund af bivirkninger eller utilstrækkelig effekt. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus for pramipexol depottabletter ændres til generelt klausuleret tilskud til Parkinson patienter, hvor behandling med dopaminagonister med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig. Vi mener, at for mange af de patienter, der i dag behandles med pramipexol depottabletter, vil et skifte til en billigere dopaminagonist kunne foregå ukompliceret. Det er dog samtidig vores vurdering, at der kan være velbehandlede patienter, som har været igennem et meget kompliceret behandlingsforløb, og hvor det derfor ikke vil være hensigtsmæssigt at gennemføre et behandlingsskifte. Vi anbefaler, at tilskudsklausulen omfatter disse særlige tilfælde.

Ad 8.

Lægemidler med indhold af apomorfin

Apomorfin er en dopaminagonist, der gives som subkutane injektioner eller kontinuerligt ved hjælp af en lille pumpe. Denne behandling reducerer den daglige ”off” tid hos patienter med PS i alle stadier af deres sygdom og medvirker til, at levodopadosis kan reduceres. Kan anvendes til fx patienter med uforudsigelige, langvarige eller hyppige off-perioder, som ikke kan behandles på anden vis. (3)

Behandlingsprisen er høj og afhænger af den anvendte dosis. 55 personer indløste recept på apomorfin i 2015.

Behandling med dette lægemiddel er en specialistbehandling. Dertil kommer, at behandlingsprisen er meget høj, og at behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter. På den baggrund anbefaler vi, at apomorfin fortsat ikke bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 9 og 10.

Lægemidler med indhold af rotigotin

Rotigotin er en non-ergot-deriveret dopaminagonist, der findes som depotplaster til behandling af PS (både i monoterapi og i kombination med levodopa) og RLS (kun de laveste styrker). Non-ergot-deriverede dopaminagonister er førstevalg til behandling af RLS (4).

Behandlingsprisen ved behandling af PS er 36,67 kr., og 680 personer indløste recept i 2015 – et antal der er stigende. Rotigotin i styrkerne 1, 2 og 3 mg/24 timer har aktuelt generelt klausuleret tilskud til ”Parkinsons sygdom” og styrkerne 4, 6 og 8 mg/24 timer har generelt tilskud.

Behandlingsprisen for rotigotin er væsentligt højere end for ropinirol og pramipexol. De tre dopaminagonister anbefales ligeværdigt (2,4). På den baggrund mener vi ikke, at rotigotin opfylder kriterierne for generelt tilskud uden klausulering. Vi mener, at behandling med rotigotin bør reserveres til patienter, der ikke kan indtage medicin oralt fx pga dysfagi. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus for alle styrker ændres til generelt klausuleret tilskud til patienter, hvor behandling med billigere dopaminagonister med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig.

Ad 11 og 12.

Lægemidler med indhold af selegilin og rasagilin

Selegilin og rasagilin er MAO-B hæmmere. De anvendes til behandling af PS – både i monoterapi og i kombination med levodopa. Behandlingsprisen er 2,81 kr. for selegilin og 2,95 kr. for rasagilin. I 2015 indløste 1.500 personer recept på selegilin og 1.400 personer på rasagilin

MAO-B hæmmere er vigtige lægemidler i behandlingen af PS. På denne baggrund og med henvisning til behandlingspriserne anbefaler vi, at både selegilin og rasagilin fremover bør have generelt tilskud.

Ad 13.

Lægemidler med indhold af safinamid

Safinamid er en MAO-B hæmmer, der endvidere regulerer ikke-dopaminerg aktivitet. Den er godkendt til behandling af PS som tillægsbehandling til en stabil dosis levodopa (L-dopa) alene eller i kombination med andre lægemidler mod PS hos fluktuerende patienter i mellemfasen eller den afsluttende fase. Behandlingsprisen er 40,38 – 42,95 kr. Lægemidlet er først markedsført i april 2016.

Behandlingsprisen for safinamid er betydeligt højere end for de øvrige MAO-B hæmmere selegilin og rasagilin. Der er ikke dokumentation for forskelle i effekt mellem safinamid og de øvrige MAO-B hæmmere. På den baggrund finder vi ikke, at prisen for safinamid står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi finder det endvidere ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, safinamid opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 14.

Lægemidler med indhold af tolcapon og entacapon

Tolcapon og entacapon er COMT-hæmmere. De virker kun, når de gives sammen med levodopa, og de øger biotilgængeligheden af levodopa og forlænger det kliniske respons. COMT-hæmmere anbefales kun ved fremskreden sygdom med fluktuationer, der ikke kan reduceres ved behandling med en dopaminagonist. Entacapon er førstevalg, og tolcapon må kun anvendes ved utilstrækkelig effekt af entacapon pga. risiko for letal toksisk hepatitis. (5)

Behandlingsprisen er 10,14 kr. for entacapon og 62,52 kr. for tolcapon. I 2015 indløste 500 personer recept på entacapon og 27 på tolcapon. Entacapon findes som tidligere omtalt også i et kombinationslægemiddel med levodopa og carbidopa, hvor behandlingsprisen ikke er højere end for de øvrige levodopa-præparater.

Da COMT-hæmmere altid skal gives sammen med levodopa og sammenholdt med behandlingspriserne, mener vi ikke, at prisen for entacapon som separat lægemiddel står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi sammenlignet med kombinationen af levodopa + carbidopa + entacapon. Vi finder det endvidere ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, entacapon opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Behandling med tolcapon er en specialistbehandling, behandlingsprisen er høj, og behandlingen bør reserveres til nøje udvalgte patienter. På den baggrund anbefaler vi ligeledes, at tolcapon fremover ikke bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud. Vi opfordrer lægen til at søge om enkelttilskud til de enkelte patienter, der har behov for tolcapon.

Afsluttende bemærkninger

Behandlingen af PS er individuel og skal løbende tilpasses gennem sygdomsforløbet. Det har vi lagt vægt på i vores vurderinger af lægemidlerne tilskudsstatus. Overordnet set anbefaler vi, at de lægemidler, der oftest og mest rationelt anvendes i behandlingen af PS, fremover har generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud. Vi anbefaler dog nogle ændringer, som vi mener yderligere vil understøtte og styrke en rationel behandling af PS.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til at gennemføre ændringerne på et for patienter, læger og apoteker hensigtsmæssigt tidspunkt og under hensyn til, at patienter

og læger får mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling. Information af læger, patienter og apoteker er vigtig.

For de få lægemidler, for hvilke vi foreslår at det generelle tilskud bortfalder, vil det være muligt at søge om enkelttilskud.

På nævnets vegne



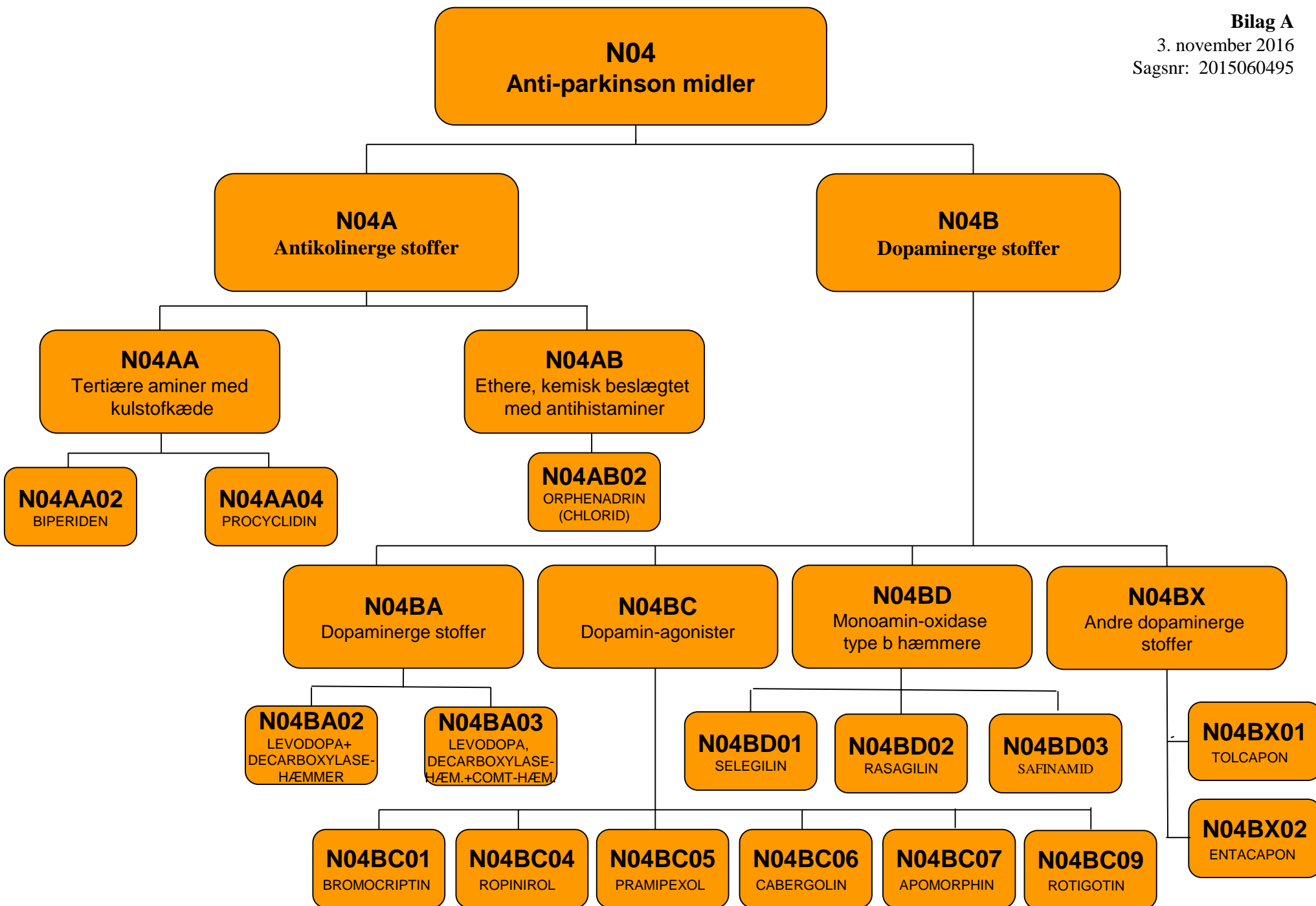
Palle Mark Christensen
Formand

Bilag

- A. Grafisk oversigt af 3. november 2016 over ATC-gruppe N04, anti-parkinson midler.
- B. Oversigt af 3. november 2016 over lægemidler mod Parkinsons sygdom i ATC-gruppe N04 med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og årligt forbrug i årene 2013-2015.
- C. Prisoversigt af 3. november 2016 for lægemidler mod Parkinsons sygdom.

Referencer

1. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N04 - Midler mod Parkinsons sygdom, 2009.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atcgruppe_n04_midler_mod_parkinsons_sygdom.htm
2. Dansk Neurologisk Selskab. Neurologisk National Behandlingsvejledning. Parkinsons sygdom – Tidlig behandling af motoriske symptomer, 2016. <http://neuro.dk/wordpress/nbv/pd-tidlig-behandling-af-motoriske-symptomer/>
3. Dansk Neurologisk Selskab. Neurologisk National Behandlingsvejledning. Parkinsons sygdom: Behandling af motoriske symptomer i den sene fase af sygdommen, 2016.
<http://neuro.dk/wordpress/nbv/pd-sen-behandling-af-motoriske-symptomer/>
4. Dansk Neurologisk Selskab. Neurologisk National Behandlingsvejledning. Restleggs legs, 2015.
<http://neuro.dk/wordpress/nbv/restless-legs/>
5. Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser. Parkinsons sygdom, Klinisk vejledning, 2011.
http://danmodis.dk/sites/default/files/parkinsons_sygdom_klinisk_vejledning_2011.pdf
6. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret.
<http://www.medstat.dk/>



Oversigt over lægemidler mod Parkinsons sygdom i ATC-gruppe N04

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 Parkinsons sygdom.

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 2. november 2016.

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

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 64 i bekendtgørelse om recepter nr. 1671 af den 12. december 2013².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

N04A, Antikolinerge stoffer

N04AA, Tertiære aminer med kulstofkæde

N04AA02	BIPERIDEN
Lægemidler	Akineton injektionsvæske, opløsning Akineton tabletter
Godkendt indikation	Parkinsonisme.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 2.247 2014: 2.132 2015: 2.083

N04AA04	PROCYCLIDIN
Lægemidler	Kemadrin tabletter
Godkendt indikation	Parkinsonisme.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 304 2014: 329 2015: 305

¹ <http://www.produktresume.dk>

² <https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=160842>

N04AB, Ethere, kemisk beslægtet med antihistaminer

N04AB02	ORPHENADRIN (CHLORID)
Lægemidler	Lysantin filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Parkinsonisme.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 5.534 2014: 5.204 2015: 4.929

N04B, Dopaminerge stoffer**N04BA, Dopaminerge stoffer**

N04BA02	LEVODOPA OG DECARBOXYLASE-HÆMMER
Lægemidler	Carbidopa/levodopa "Fair-Med" tabletter Duodopa enteralgel Levodopa/Benserazid "Teva" kapsler, hårde Levodopa/Carbidopa "Accord" depottabletter Levodopa/carbidopa "Teva" depottabletter Madopar kapsler, hårde Madopar "125" kapsler, hårde Madopar "125" tabletter Madopar 125 kapsler, hårde Madopar 125 tabletter Madopar "250" kapsler, hårde Madopar "250" tabletter Madopar "62,5" kapsler, hårde Madopar Depot depotkapsler, hårde Madopar Quick dispergible tabletter Madopar Quick 125 dispergible tabletter Madopar Quick 62,5 dispergible tabletter Sinemet 12,5/50 tabletter Sinemet 25/100 tabletter Sinemet Depot depottabletter Sinemet Depot Mite depottabletter Sinemet Plus tabletter
Godkendt indikation	Ikke-medikamentelt betinget parkinsonisme. Enteralgel: Behandling af fremskreden levodopa følsom Parkinsons sygdom med svære motoriske fluktuationer og hyper/dyskinesier, når andre tilgængelige kombinationer af lægemidler mod Parkinsons sygdom ikke har givet tilfredsstillende resultater.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Enteralgel: Ikke generelt tilskud Øvrige: Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 11.198 2014: 11.835 2015: 12.293

N04BA03	LEVODOPA, DECARBOXYLASE-HÆMMER OG COMT-HÆMMER
Lægemidler	Levodopa/Carbidopa/Entacapone "Orion" filmovertrukne tabletter Levodopa/Carbidopa/Entacapone "Teva" filmovertrukne tabletter Pentiro filmovertrukne tabletter Sastravi filmovertrukne tabletter Stalevo filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af voksne med Parkinsons sygdom og end-off-dosis motoriske fluktuationer, som ikke er stabiliseret på levodopa/dopadecarboxylase (DDC) behandling.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 1.880 2014: 1.752 2015: 1.651

N04BC, Dopamin-agonister

N04BC01	BROMOCRIPTIN
Lægemidler	Parlodel kapsler, hårde Parlodel tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> Galaktorré med eller uden amenorré. Laktationshæmning med medicinsk formål: laktationshæmning, hvor opbinding og analgetisk behandling ikke har vist sig tilstrækkelig, forebyggelse eller undertrykkelse af puerperal laktation, forebyggelse af laktation efter abort, begyndende puerperal mastitis. Parlodel kan ikke anbefales til rutine forebyggelse eller undertrykkelse af laktation, som kan blive tilstrækkeligt behandlet med almindelig analgetika eller bryststøtte. Akromegali. Prolaktinbetingede menstruationsforstyrrelser og subfertilitet. Prolaktinafhængig hypogonadisme. Parkinsonisme. Prolaktinproducerende hypofysetumor. <p>Der er utilstrækkelige beviser for effekten af Parlodel ved behandling af præmenstruelle symptomer og benigne brystsygdomme. Brug af Parlodel under disse omstændigheder kan derfor ikke anbefales.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 274 2014: 273 2015: 267
N04BC04	ROPINIROL
Lægemidler	Requip filmovertrukne tabletter Requip Depot depottabletter Ropinirol "Actavis" depottabletter Ropinirol "KRKA" depottabletter

	Ropinirol "Mylan" filmovertrukne tabletter Ropinirol "Orion" depottabletter Ropinirol "Sandoz" depottabletter Ropinirol "Stada" filmovertrukne tabletter Ropinostad depottabletter
Godkendt indikation	Behandling af Parkinsons sygdom under de følgende omstændigheder: <ul style="list-style-type: none"> • Initialbehandling som monoterapi for at udsætte introduktionen af levodopa. • I kombination med levodopa, under sygdommens forløb, når effekten af levodopa fortager sig eller bliver inkonsistent og fluktuationer i den terapeutiske effekt forekommer ("end of dose" eller "on-off" type fluktuationer). <p>Symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk Restless Legs Syndrome (RLS).</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 3.405 2014: 3.320 2015: 3.244

N04BC05	PRAMIPEXOL
Lægemidler	Derinik tabletter Glepark tabletter Mirapexin depottabletter Mirapexin tabletter Oprymea depottabletter Oprymea tabletter Pramipexol "Aurobindo" tabletter Pramipexol "Bluefish" tabletter Pramipexole "Accord" tabletter Pramipexole "Sandoz" depottabletter Pramipexole "Teva" tabletter Pramipexol "Sandoz" tabletter Pramipexol "Stada" tabletter Sifrol depottabletter Sifrol tabletter
Godkendt indikation	Tabletter/ Depottabletter: Indiceret til voksne til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom. Det kan gives, som monoterapi eller i kombination med levodopa i hele sygdomsforløbet, herunder i de sene stadier, når effekten af levodopa klinger af eller bliver ustabil, og svingninger i den terapeutiske effekt opstår. Tabletter er i øvrigt indiceret til voksne til symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk <i>restless legs</i> syndrom i doser op til 0,54 mg base (0,75 mg salt).
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud

Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 18.223 2014: 19.020 2015: 19.706
---	--

N04BC06	CABERGOLIN
Lægemidler	Cabaser tabletter Cabergolin "Teva" tabletter
Godkendt indikation	Parkinsonisme. Hvis behandling med en dopaminagonist overvejes, er cabergolin indiceret som andenvælgspræparat til behandling af tegn og symptomer på Parkinsons sygdom hos patienter med intolerans over for non-ergolinderivater eller hvor behandling med et non-ergolinderivat ikke har haft effekt. I disse tilfælde kan cabergolin anvendes som monoterapi eller som adjuvant behandling til levodopa plus dopadecarboxylase-hæmmere. Behandlingen bør initieres under overvågning af en specialist. Fordelene ved fortsat behandling bør jævnligt revurderes og risikoen for fibrotiske reaktioner og hjerteklaplidelser tages i betragtning.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 67 2014: 58 2015: 53

N04BC07	APOMORPHIN
Lægemidler	APO-go Ampul injektions-/infusionsvæske, opløsning APO-go Pen injektionsvæske, opløsning APO-go Pumpfill infusionsvæske, opløsning Apomorfine "PharmSwed" infusionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Behandling af motoriske fluktuationer ("on-off" fænomen) hos patienter med Parkinsons sygdom, som ikke er tilstrækkeligt kontrollerede med orale anti-Parkinson lægemidler.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 67 2014: 61 2015: 55

N04BC09	ROTIGOTIN
Lægemidler	Neupro depotplastre
Godkendt indikation	1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer depotplaster Symptomatisk behandling af moderat til svær idiopatisk <i>restless legs</i> -syndrom hos voksne. 2 mg/24, 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer depotplaster: Indiceret som monoterapi (dvs. uden levodopa) til behandling af tegn og symptomer på idiopatisk Parkinsons sygdom i tidlige stadier eller i kombination med levodopa, dvs. under hele sygdommens forløb og i de sene stadier, hvor virkningen af levodopa aftager eller bliver svingende,

	og der optræder udsving i den terapeutiske effekt (ved slutningen af hver dosis eller "on-off"-udsving). Bemærk, at 2 mg/24 er godkendt til begge indikationer
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	1 mg/24 timer, 2 mg/24 timer og 3 mg/24 timer depotplaster: Klausuleret tilskud: "Parkinsons sygdom" 4 mg/24 timer, 6 mg/24 timer og 8 mg/24 timer depotplaster: Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 562 2014: 655 2015: 680

N04BD, Monoamin-oxidase type b hæmmere

N04BD01	SELEGILIN
Lægemidler	Eldepryl tabletter Selegilin "Mylan" tabletter
Godkendt indikation	Ikke-medikamentelt betinget parkinsonisme som monoterapi hos nydiagnosticerede patienter <u>eller</u> som adjuverende behandling i kombination med levodopa.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 1.539 2014: 1.558 2015: 1.489

N04BD02	RASAGILIN
Lægemidler	Azilect tabletter Rasagilin "Accord" tabletter Rasagiline "Amneal" tabletter Rasagiline "Mylan" tabletter Rasagiline "Sandoz" tabletter Rasagilin "Krka" tabletter Rasagilin "Stada" tabletter
Godkendt indikation	Til behandling af idiopatisk Parkinsons sygdom som monoterapi (uden levodopa) eller som kombinationsbehandling (med levodopa) hos patienter med end-of-dose fluktuationer.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Klausuleret tilskud: "Parkinson patienter, hvor behandling med selegilin har vist sig utilstrækkelig eller som ikke tåler denne behandling".
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 1.432 2014: 1.456 2015: 1.430

N04BD03	SAFINAMID
Lægemidler	Xadago filmovertrukne tabletter

Godkendt indikation	Til behandling af voksne patienter med idiopatisk Parkinsons sygdom (PD), som tillægsbehandling til en stabil dosis levodopa (L-dopa) alene eller i kombination med andre lægemidler mod PD hos fluktuerende patienter i mellemfasen eller den afsluttende fase.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	Markedsført d. 25.04.2016

N04BX, Andre dopaminerge stoffer

N04BX01	TOLCAPON
Lægemidler	Tasmar filmovertrukne tabletter Tasmar tabletter
Godkendt indikation	I kombination med levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa er tolcapon indiceret til anvendelse til patienter med idiopatisk levodoparesponderende Parkinsons sygdom og med motoriske fluktuationer, som ikke responderer eller som ikke tolererer andre catechol-O-methyltransferase COMT-hæmmere. På grund af risikoen for potentiel akut, fatal leverskade, må tolcapon ikke anvendes som førstevalgs-adjuvans til behandling med levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa. Eftersom tolcapon skal anvendes udelukkende i kombination med levodopa/benserazid og levodopa/carbidopa er produktinformationerne for disse levodopapræparater også gældende for deres samtidige anvendelse med tolcapon.
Udleveringsgruppe	NBS
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 39 2014: 31 2015: 27

N04BX02	ENTACAPON
Lægemidler	Comtan filmovertrukne tabletter Comtess tabletter Entacapone "Orion" filmovertrukne tabletter Entacapone "Teva" filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Som adjuvant til levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa hos voksne patienter med Parkinsons sygdom og <i>end-of-dose</i> fluktuationer, der ikke kan stabiliseres på disse kombinationer.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 545 2014: 537 2015: 494

Prisoversigt for lægemidler mod Parkinsons sygdom (N04)

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemedelstyrelsens 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 15/8 - 2016 til 24/10 - 2016)

1. ATC	2. Lægemedelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg)	4. Lægemedel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
N04AA Tertiære aminer med kulstofkæde						
N04AA02	Biperiden	10 ^{2,4,10}	Tabletter	2	1,08	5,40
		⁷	Injektionsvæske	5 mg/ml	10,50	
N04AA04	Procyclidin	25 ^{2,4,8}	Tabletter	5	1,28	6,40
N04AB Ethere, kemisk beslægtet med antihistaminer						
N04AB02	Orphenadrin	200 ^{2,4,9}	Filmovertrukne tabl.	50	1,35	5,40
N04BA Dopa og dopa-derivater						
N04BA02	Carbidopa og levodopa	150+600 ^{2,3,11}	Tabletter	12,5+50 / 25+100	1,44 / 1,45	17,28 8,70
			Depottabletter	25+100	1,22	7,32
				50+200	3,08	9,24
			Enteralgel	5+20 mg/ml	11,61 kr./ml	
	Benserazid og levodopa	150+600 ^{2,3,11}	Kapsler, hårde	12,5+50 / 25+100	1,10 / 1,54	13,20 9,24
			Kapsler, hårde	50+200	2,34	7,02
			Depotkap., hårde	25+100	1,97	11,82
			Dispergible tabl.	12,5+50 / 25+100	1,58 / 2,16	18,96 12,96
N04BA03	Carbid./levod./entaca.	150+600+1200 ^{2,4}	Filmovertrukne tabl.	12,5+50 / 18,75+75 +200	1,34 / 3,84	16,08 30,72

			Filmovertrukne tabl.	25+100 / 31,25+125 +200	1,42 / 4,04	8,52 19,39
			Filmovertrukne tabl.	37,5+150 / 43,75+175 +200	1,20 / 6,84	4,80 23,45
			Filmovertrukne tabl.	50+200 +200	1,58	4,74
N04BC Dopamin-agonister						
N04BC01	Bromocriptin	10 - 40 ^{1,5}	Filmovertrukne tabl.	2,5	5,15	20,60 - 82,40
N04BC04	Ropinirol	18 ^{2,3,6}	Depottabletter	2 / 4	0,78 / 1,1	
			Depottabletter	8	2,22	5,00
			Filmovertrukne tabl.	0,25 / 0,5	2,48 / 5,27	
			Filmovertrukne tabl.	1 / 2	5,88 / 1,63	
N04BC05	Pramipexol	2,1 ^{2,3,8}	Tabletter	0,088 / 0,18	1,74 / 1,38	
			Tabletter	0,35 / 0,7	1,50 / 0,44	1,32
		^{2,3,6}	Depottabletter	0,26 / 0,52	3,97 / 4,76	
			Depottabletter	1,05 / 1,57	15,92 / 31,51	
			Depottabletter	2,1 / 2,62	21,50 / 74,7	21,50
			Depottabletter	3,15	18,90	
N04BC06	Cabergolin	2 - 3 ^{1,5}	Tabletter	1 / 2	30,55 / 42,88	42,88 - 73,43
N04BC07	Apomorphin	⁴	Injektionsvæske, opl.	5 / 10 mg/ml	23,16 / 120,69	
N04BC09	Rotigotin	6mg/24timer ^{2,4,6}	Depotplastre	1 / 2	53,19 / 37,82	
			Depotplastre	3 / 4	52,21 / 38,57	
			Depotplastre	6 / 8	36,67 / 48,61	36,67
N04BD Monoamin-oxidase type b hæmmere						
N04BD01	Selegilin	5 ^{2,4}	Tabletter	5 / 10	2,81 / 5,13	2,81
N04BD02	Rasagilin	1 ^{2,4}	Tabletter	1	2,95	2,95
N04BD03	Safinamid	50 - 100 ^{1,6}	Filmovertrukne tabl.	50 / 100	40,38 / 42,95	40,38 - 42,95
N04BX Andre dopaminerge stoffer						
N04BX01	Tolcapon	300 ^{2,4}	Filmovertrukne tabl.	100	20,84	62,52

N04BX02	Entacapon	1200	^{2,4}	Filmovertrukne tabl.	200	1,69	10,14
---------	-----------	------	----------------	----------------------	-----	------	-------

Noter/forklaringer:

1	Dosering fra produktresumé
2	Dosering fra den Nationale Rekommandationsliste
3	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
4	Rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste
5	Ikke rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
6	Doseres 1 gang daglig
7	Doseres 2-3 gange daglig
8	Doseres 3 gange daglig
9	Doseres flere gange daglig
10	Doseres 3-5 gange daglig
11	Doseres 3-6 gange daglig