

29. oktober 2013
Sagsnr: 2013034167

Forslag til indstilling

Revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A, N03AG01 og N03AX09

Baggrund og indhold

Vi har revurderet tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N05A, antipsykotika, samt lamotrigin (N03AX09) og valproinsyre (N03AG01), der begge også er godkendt til behandling ved bipolar lidelse. **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling er en samlet indstilling for alle lægemidler i ATC-gruppe N05A, N03AG01¹ og N03AX09, som er godkendt til markedsføring i Danmark, og som per den 28. oktober 2013 er eller har været markedsført i Danmark. Vores indstilling omfatter samtlige styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

Nedenfor følger først vores indstilling til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus, derefter en kort gennemgang af revurderingsforløbet, anbefalinger og baggrundsmateriale, generelt om psykotiske lidelser, farmakologisk behandling heraf, vores overordnede synspunkter og begrundelser i relation til den anbefalede fremtidige tilskudsstatus og endelig vores afsluttende bemærkninger.

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 2008-2012.

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

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Sundhedsstyrelsen:

1.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

levomepromazin (N05AA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

¹ Orfiril Retard depottabletter (indhold af valproinsyre) er ikke omfattet, da de udelukkende er godkendt til behandling af epilepsi.

2.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

perphenazin (N05AB03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

3.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

prochlorperazin (N05AB04)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

periciazin (N05AC01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

5.
Tabletter og oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

haloperidol (N05AD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.
Injektionsvæske 5 mg/ml med indhold af lægemiddelstoffet

haloperidol (N05AD01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

7.
Injektionsvæske 50 mg/ml og 100 mg/ml med indhold af lægemiddelstoffet

haloperidol (N05AD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

8.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

melperon (N05AD03)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

9.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

pipamperon (N05AD05)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

10.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

droperidol (N05AD08)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

11.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

sertindol (N05AE03)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.”

12.

Hårde kapsel med indhold af lægemiddelstoffet

ziprasidon (N05AE04)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

13.

Oral suspension med indhold af lægemiddelstoffet

ziprasidon (N05AE04)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering ikke er mulig og hvor behandling med billigere antipsykotisk lægemiddel i tilsvarende formulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et billigere antipsykotisk lægemiddel.”

14.

Pulver og solvens til injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

ziprasidon (N05AE04)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

15.
Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

flupentixol (N05AF01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

16.
Injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

flupentixol (N05AF01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

17.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

chlorprothixen (N05AF03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

18.
Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

zuclopendixol (N05AF05)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

19.
Orale dråber med indhold af lægemiddelstoffet

zuclopendixol (N05AF05)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig.”

20.
Injektionsvæske 50 mg/ml med indhold af lægemiddelstoffet

zuclopendixol (N05AF05)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

21.
Injektionsvæske 200 mg/ml og 500 mg/ml med indhold af lægemiddelstoffet

zuclopenthixol (N05AF05)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

22.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

pimozid (N05AG02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

23.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

penfluridol (N05AG03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

24.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

clozapin (N05AH02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

25.
Tabletter og smeltetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

olanzapin (N05AH03)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

26.
Pulver til injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

olanzapin (N05AH03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

27.
Pulver og solvens til depotinjektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

olanzapin (N05AH03)

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

”Vedligeholdelsesbehandling af patienter psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres og hvor billigere antipsykotisk depotinjektionsvæske har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til billigere antipsykotisk depotinjektionsvæske.”

28.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

quetiapin (N05AH04)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

29.

Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

quetiapin (N05AH04)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:

- Skizofreni.
- Bipolar lidelse.
- Og andre psykoser.
- Supplerende behandling ved depression
 - hvor supplerende behandling med antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller
 - i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.

Til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

- Psykotiske tilstande, hvor engangsdosering med depotformulering af quetiapin er nødvendig, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.”
- Supplerende behandling ved depression, hvor supplerende behandling med antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.

30.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

asenapin (N05AH05)

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

”Moderate til svære maniske episoder ved bipolar affektiv sindslidelse, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.”

31.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

sulpirid (N05AL01)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.”

32.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

amisulprid (N05AL05)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.”

33.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

lithium (N05AN01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

34.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

risperidon (N05AX08)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

35.

Oral opløsning og smeltetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

risperidon (N05AX08)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig.”

36.

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

risperidon (N05AX08)

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

”Vedligeholdelsesbehandling af patienter med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres.”

37.

Tabletter og smeltetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

aripiprazol (N05AX12)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering. Derudover til børn mellem 15 og 17 år med skizofreni.”

38.

Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

aripiprazol (N05AX12)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering ikke er mulig og hvor behandling med billigere antipsykotisk lægemiddel i tilsvarende formulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et billigere antipsykotisk lægemiddel.”

39.

Injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

aripiprazol (N05AX12)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

40.

Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

paliperidon (N05AX13)

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

”Psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausurering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausurering.”

41.

Depotinjektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

paliperidon (N05AX13)

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

”Vedligeholdelsesbehandling af patienter med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres.”

42.

Depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard), depotkapsler, enterotabletter, tabletter, depotgranulat, oral opløsning og orale dråber med indhold af lægemiddelstoffet

valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

43.

Suppositorier med indhold af lægemiddelstoffet

valproinsyre (N03AG01)

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

”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.”

44.

Injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

45.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

lamotrigin (N03AX09)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Den 29. januar 2013 orienterede Sundhedsstyrelsen på sin hjemmeside² om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler.

Sundhedsstyrelsen orienterede ligeledes den 29. januar 2013 de relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO og Apotekerforeningen om revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 23. april 2013, den 27. august 2013, den 24. september 2013 og den 22. oktober 2013.

Anbefalinger og baggrundsmateriale

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

- Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, juni 2013. (1)
- Behandlingsvejledning vedrørende medicinsk behandling af børn og unge med psykotiske tilstande, oktober 2013. (2)
- National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N05A – Antipsykotika, Institut for Rationel Farmakoterapi, juni 2010. (3)
- Referenceprogram for skizofreni, Sundhedsstyrelsen, juni 2004. (4)
- Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år, Sundhedsstyrelsen, juni 2007. (5)

Vi har endvidere fået forelagt følgende publikationer

- Beskeden stigning i brug af antipsykotika 2011-2012 som følge af flere voksne brugere, Statens Serum Institut, marts 2013.
- Brug af antipsykotika 2002-2011, Statens Serum Institut, november 2012.
- Forbruget af antipsykotika, Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning, oktober 2012.

Vi har derudover modtaget en række bidrag fra interessenter. Bidragene kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside³.

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (6) om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2008-2012.

² <http://lmst.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/revurdering-af-tilskudsstatus-for-antips---n05a-mfl-.aspx>

³ <http://lmst.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/indkomne-bidrag-til-revurdering-af-tilsk--e-n05a-mfl.aspx>

Psykotiske sygdomme

Der findes en række forskellige psykotiske sygdomme, og kun enkelte vil blive beskrevet i dette afsnit.

Skizofreni

Skizofreni er en alvorlig psykisk lidelse, og ca. 28.000 personer i Danmark har skizofreni. Årsagen til skizofreni er ikke velafdækket, men består af en kombination af biologiske, psykologiske og sociale faktorer. Symptomerne varierer fra patient til patient og består af såkaldte positive symptomer som hallucinationer og vrangforestillinger og derudover af bl.a. såkaldte negative symptomer som manglende energi og initiativ.(7)

Bipolar affektiv lidelse

Ca. 20.000 - 40.000 personer i Danmark har bipolar lidelse og sygdommen begynder ofte i 20-25-års alderen. Bipolar lidelse viser sig i perioder med henholdsvis mani eller depression, hvor der mellem udsvingene er neutrale perioder. Ved mani er personen glad og optimistisk med forringet dømmekraft og tab af normale hæmninger.(7)

Behandling med antipsykotiske lægemidler

Antipsykotiske lægemidler inddeles overordnet i førstegenerations-antipsykotika (FGA) og andengenerations-antipsykotika (SGA). Inddelingen er baseret på graden af ekstrapyramidale bivirkninger, hvor SGA generelt har færre ekstrapyramidale bivirkninger end FGA. Derudover inddeles FGA traditionelt i lavdosis, middeldosis og højdosis lægemidler (5,8).

Førstegenerations-antipsykotika:

- Lavdosis
 - Flupentixol
 - Haloperidol
 - Pimozid
- Middeldosis
 - Periciazin
 - Perfenazin
 - Prochlorperazin
 - Zuclopenthixol
- Højdosis
 - Chlorprothixen
 - Levomepromazin
 - Melperon
 - Pipamperon

Andengenerations-antipsykotika:

- Amisulprid
- Aripiprazol
- Asenapin
- Clozapin
- Olanzapin
- Paliperidon
- Quetiapin
- Risperidon
- Sertindol
- Sulpirid (betragtes nogle gange som højdosis FGA)

- Ziprasidon

Andre lægemidler omfattet af denne revurdering:

- Droperidol (mod kvalme)
- Lamotrigin (stemningsstabiliserende)
- Lithium (stemningsstabiliserende)
- Penfluridol (ikke markedsført siden 2009)
- Valproinsyre (stemningsstabiliserende)

Tal fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at ca. 125.000 personer i 2012 har indløst recept på mindst ét af lægemidlerne i ATC-gruppe N05A. En del af disse personer vil have fået lægemidlet på ikke-psykotisk indikation, bl.a. som beroligende.

Overordnet om behandlingen

I den akutte fase af skizofreni anvendes antipsykotika til at reducere de psykotiske symptomer, og når patienten er stabiliseret skal behandlingen fortsætte med henblik på at forbedre funktionsniveauet og minimere risikoen for tilbagefald (4). Behandlingsvarigheden afhænger af, om der er tale om førsteepisode patienter, eller om der har været et eller flere tilbagefald og kan i mange tilfælde være livslang (1).

Behandlingen af bipolar affektiv lidelse inddeles i akut behandling og forebyggende behandling. SGA kan anvendes i både de maniske og de depressive faser (quetiapin) samt som forebyggende behandling (5). Derudover anvendes lithium, carbamazepin, lamotrigin og valproat som forebyggende behandling (9).

Ved patienter med psykotiske symptomer, der er diagnostisk uafklarede, bør man observere i op til to uger før behandling påbegyndes for at muliggøre en bedre vurdering af symptomerne og fremme korrekt diagnosticering (4).

Lægemiddelvalg

For nogle SGA (amisulprid, clozapin, olanzapin og risperidon) er der i metaanalyser vist bedre effekt ved skizofreni end for gruppen af FGA, mens der for de øvrige SGA ikke er dokumenteret bedre effekt (3,4). Generelt bør behandlingsvalget til den enkelte patient i høj grad baseres på bivirkningsprofilen, som er forskellig for de enkelte lægemidler (3,5).

I Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande udarbejdet af RADS fagudvalg anbefales, at der til 1. og 2. behandlingsforsøg vælges mellem amisulprid, aripiprazol, paliperidon, quetiapin og risperidon. Som 3. liniepræparat anbefales clozapin, olanzapin, sertindol, ziprasidon, haloperidol, perfenazin eller zuclopenthixol (1). Som 1. og 2. valg til 13-17 årige anbefales aripiprazol, quetiapin eller risperidon. Det anføres, at hos børn som er fyldt 15 år bør aripiprazol forsøges først alene forbi det, som det eneste antipsykotikum, har registreret indikation fra EMA til behandling af skizofreni hos denne aldersgruppe. Som 3. valg anbefales olanzapin, haloperidol, paliperidon eller clozapin. For børn under 13 år anbefales risperidon som 1. valg, aripiprazol eller quetiapin som 2. valg og clozapin som 3. valg (2).

I Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år anføres, at SGA som hovedregel bør vælges ved debuterende psykoser og til behandling af ældre. Samtidig anføres, at man ikke skal skifte behandling for en patient, der allerede er velbehandlet på et FGA lav- eller middeldosis lægemiddel, samt at højdosis FGA som hovedregel ikke bør anvendes pga. risiko for kardiovaskulære og antikolinerge bivirkninger (5). Ligeledes anføres i Referenceprogram for skizofreni, at det ofte vil

være hensigtsmæssigt at bruge et SGA ved skizofreni, men at akut agitation i visse situationer kan gøre det nødvendigt at bruge et FGA (4).

I den Nationale Rekommandationsliste rekommanderes hovedparten af SGA (undtagen clozapin, paliperidon og sertindol, der rekommanderes med forbehold), hvorimod nogle FGA rekommanderes med forbehold (chlorprothixen, flupentixol, haloperidol, periciazin, perfenazin, penfluridol, pimozid, pipamperon og zuclopenthixol) og andre ikke rekommanderes (levomepromazin, melperon, prochlorperazin) (3).

Clozapin har dokumenteret effekt hos terapieresistente patienter, men bør ikke være førstevalg pga. risiko for agranulocytose. Ligeledes bør sertindol ikke være førstevalg pga. risiko for QT-forlængelse (3,4,5,10).

Det frarådes generelt at behandle med flere forskellige antipsykotiske lægemidler på samme tid, da det generelt er forbundet med flere bivirkninger, og der er ikke dokumentation for en bedre effekt. En undtagelse kan dog være behandlingsresistente patienter, der ikke har tilstrækkelig effekt af clozapin (1).

Flere af de antipsykotiske lægemiddelstoffer findes som depotinjektionsvæske til injektion hver 2. – 4. uge. I den Nationale Rekommandationsliste er risperidon depotinjektionsvæske rekommanderet, mens de øvrige depotinjektionsvæsker rekommanderes med forbehold. Det anføres, at depotinjektionsvæskerne kan være hensigtsmæssige til patienter med skizofreni med complianceproblemer pga. manglende sygdomserkendelse (3). Før opstart af behandling med en depotinjektionsvæske skal det sikres, at patienten tåler det tilsvarende orale lægemiddel (1).

Overordnede synspunkter

Behandlingen af de forskellige psykotiske tilstande er meget individuel og varetages i høj grad af speciallæger i psykiatri. Det er vigtigt, at det er nemt at tilpasse behandlingen til den enkelte patient ud fra bl.a. tidligere erfaringer og lægemidlernes bivirkningsprofiler. Det er ligeledes meget vigtigt at fastholde patienterne i behandlingen for at minimere risikoen for tilbagefald og indlæggelser. Af bl.a. den grund kan patienter med skizofreni i starten af deres sygdomsforløb få udleveret deres medicin vederlagsfrit fra sygehuset i en begrænset periode på ca. to år.

Antal brugere af antipsykotiske lægemidler er steget over de seneste 10 år, og der er mange ældre (over 65 år) i behandling (11). Dog har antallet af ældre i behandling været faldende gennem de senere år, hvilket vi mener er positivt, da det bl.a. anbefales at udvise stor forsigtighed ved behandling af ældre patienter med demens (12). Der er generelt sket et skifte i forbruget fra FGA til SGA siden 2002 (11), hvilket er helt i overensstemmelse med behandlingsanbefalingerne.

Indenfor gruppen af FGA er der forskellige anbefalinger for de forskellige lægemiddelstoffer, hvoraf nogle nærmest ingen anvendelse har i psykiatrien. Dertil kommer, at der er væsentlige prisforskelle på lægemidlerne. Med henvisning til en meget begrænset anvendelse i psykiatrien og en højere behandlingspris i forhold til alternative lægemidler anbefaler vi, at det generelle tilskud til levomepromazin, melperon, periciazin, pipamperon og prochlorperazin bortfalder.

Indenfor gruppen af SGA er der store prisforskelle på de forskellige lægemidler. Det gælder både indenfor de lægemiddelstoffer RADS anbefaler som mulige 1. valg og indenfor dem, der først anbefales til 3. behandlingsforsøg. På denne baggrund mener vi, at det er mest rationelt at starte behandling med et af de billigste behandlingsalternativer, og for at tilskynde hertil anbefaler vi, at tilskuddet til amisulprid, aripiprazol, asenapin, paliperidon, quetiapin depottabletter, sertindol og sulpirid klausuleres til bl.a. de patienter, hvor behandling med de billigere lægemidler har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.

Et stort problem i behandlingen af bl.a. skizofreni er dårlig compliance, og derfor mener vi, at det er vigtigt med de tilgængelige midler at forsøge at bedre den enkelte patients compliance. Hertil kan behandling med depotinjektionsvæsker være den bedste mulighed for visse patienter. Alle FGA depotinjektionsvæsker har en relativt lav behandlingspris, og vi mener derfor, de fortsat bør have generelt tilskud. Der er tre SGA depotinjektionsvæsker, der alle er væsentligt dyrere end de tilsvarende orale lægemidler. Disse bør derfor kun anvendes, når oral behandling ikke kan gennemføres, og vi anbefaler derfor, at tilskuddet klausuleres til sådanne tilfælde. Olanzapin depotinjektionsvæske bør efter vores opfattelse endvidere kun anvendes til patienter, der ikke kan behandles med en af de andre depotinjektionsvæsker, der er billigere og ikke har samme krav om observation efter administrationen, hvilket ligeledes afspejles i den foreslåede tilskudsklausul

En stor andel af de patienter, der behandles for skizofreni eller andre psykotiske lidelser vil i deres behandlingsforløb opleve at skulle skifte behandling enten pga. af væsentlige restsymptomer eller pga. bivirkninger. En analyse fra KORA viser, at for patienter, der er opstartet i behandling med enten olanzapin, aripiprazol, risperidon eller quetiapin skiftes lægemiddel eller påbegyndes polyfarmaci i mellem 26 % og 44 % af tilfældene (13). RADS anfører, at det fra den kliniske hverdag er velkendt, at præparatskift kan være vanskeligt bl.a. pga. lægemidlernes forskellige receptoraffinitet (1).

Vi mener, at det i mange tilfælde ikke vil være hensigtsmæssigt udelukkende pga. behandlingspriserne at skifte behandling for patienter, der er velbehandlede, da det kan være forbundet med risiko for tilbagefald. Tilsvarende mener vi, at for patienter, der har oplevet et tilbagefald enten pga. behandlingsstop eller non-compliance, kan det være mest hensigtsmæssigt at behandle med det lægemiddel, der tidligere har vist sig effektivt og veltolereret. Disse forhold afspejler sig i hovedparten af de tilskudsklausuler, vi foreslår.

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. Behandlingspriserne er beregnet ud fra de ækvieffektive doser, der er angivet i Gardner et al. (14). Vi har valgt denne kilde, da den angiver ækvieffektive doser for stort set alle de omfattede lægemidler, og derudover er det samme kilde, som RADS har anvendt i deres behandlingsvejledning.

Ad 1, 8 og 17.

Lægemidler med indhold af levomepromazin, melperon og chlorprothixen

Levomepromazin, melperon og chlorprothixen er alle højdosis FGA. De er primært godkendt til psykotiske tilstande bortset fra depressioner (10). Chlorprothixen er rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste, hvorimod levomepromazin og melperon ikke er rekommanderet. Det er anført, at melperon har tvivlsom eller meget ringe antipsykotisk effekt, og at levomepromazin giver risiko for udtalt og langvarig sedation, risiko for kardiovaskulært kolaps og antikolinergt syndrom, specielt hos ældre (3). Med udgangspunkt i den Nationale Rekommandationsliste skriver Dansk Psykiatrisk Selskab i deres indledende bidrag, at levomepromazin og melperon ikke besidder behandlingsegenskaber, der ikke kan dækkes af lægemidler i de øvrige grupper.

I 2012 indløste godt 9.000 personer recept på levomepromazin, godt 500 på melperon og knap 26.000 på chlorprothixen. Antallet af personer i behandling med levomepromazin og melperon har været faldende de seneste år, mens det er stigende for chlorprothixen. Det er vores erfaring, at disse antipsykotika

i høj grad anvendes som uspecifikt angstdæmpende. Dette understøttes af de indberettede indikationskoder til Lægemedelstatistikregistret, som for 2012 indikerer, at mindst halvdelen af de personer, der har indløst recept på levomepromazin og chlorprothixen, har fået det som beroligende.

De beregnede behandlingspriser i bilag C er for ækvieffektive doser ved behandling af skizofreni. Disse doser er ikke relevante ved angstdæmpende behandling. Her er doserne 25-100 mg for chlorprothixen, 10-50 mg for levomepromazin og 25-150 mg for melperon (8). Dette giver behandlingspriser for chlorprothixen på 0,59 – 2,4 kr., for levomepromazin på 2,28 – 5,16 kr. og for melperon på 1,14 – 6,84 kr.

Vi mener, at det er vigtigt, at der er adgang til uspecifik angstdæmpende behandling med et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud, da alternativet hertil vil være et benzoediazepin. På baggrund heraf og med henvisning til den lave behandlingspris for chlorprothixen mener vi, at chlorprothixen fortsat bør have generelt tilskud. Behandlingspriserne for levomepromazin og melperon ved angstdæmpende behandling er for en stor del af doseringsintervallet højere end for chlorprothixen. Med henvisning hertil samt til ovenfor nævnte manglende nationale rekommandation og udtalelsen fra Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler vi, at det generelle tilskud til levomepromazin og melperon bortfalder. Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 5, 15, 18, 19, 22 og 23.

Orale lægemidler med indhold af haloperidol, flupentixol, zucloperthixol, pimozid og penfluridol

Der er tale om FGA, hvoraf flupentixol, haloperidol og pimozid er lavdosis FGA og zucloperthixol er middeldosis FGA. Penfluridol har ikke været markedsført siden 2009. De er alle primært godkendt til behandling af psykotiske tilstande bortset fra depressioner (10). Alle lægemiddelstofferne er rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste (3). I behandlingsvejledningen fra RADS er anført, at haloperidol og zucloperthixol (ikke til børn og unge) kan anvendes til 3. behandlingsforsøg (1,2).

I 2012 indløste ca. 4.000 personer recept på haloperidol (orale former), ca. 7.000 på flupentixol (tabletter), ca. 5.500 på zucloperthixol (orale former) og godt 1.000 på pimozid. Behandlingspriserne er fra 1,96 (haloperidol tabletter) – 13,30 kr. (zucloperthixol orale dråber).

Selv om disse FGA rekommanderes med forbehold og det generelt anbefales at behandle med et SGA, kan behandling med et FGA være nødvendig og hensigtsmæssig i visse situationer. Sammenholdt med de forholdsvis lave behandlingspriser mener vi derfor, at alle orale lægemidler med indhold af de pågældende lægemiddelstoffer undtagen zucloperthixol orale dråber bør bevare generelt tilskud. For zucloperthixol orale dråber er behandlingsprisen væsentlig højere end for de tilsvarende tabletter (13,30 kr. vs. 8,15 kr.), og vi mener derfor kun, de bør være tilskudsberettigede til personer, der ikke kan indtage en almindelig tablet. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til disse personer.

Ad 3, 4 og 9.

Lægemidler med indhold af prochlorperazin, periciazin og pipamperon

Prochlorperazin og periciazin er middeldosis FGA og pipamperon er et højdosis FGA. De er alle godkendt til behandling af psykotiske tilstande bortset fra depressioner og prochlorperazin er derudover godkendt til kvalme, opkastning og migræne (10). Periciazin og pipamperon er rekommanderet med

forbehold i den Nationale Rekommandationsliste hvorimod prochlorperazin ikke er rekommanderet. Det er anført, at prochlorperazin har tvivlsom eller meget ringe antipsykotisk effekt (3).

I 2012 indløste knap 900 personer recept på prochlorperazin, ca. 300 personer på periciazin og knap 200 personer på pipamperon. Behandlingsprisen for prochlorperazin er 19,89 kr. og for periciazin 12,00 kr. Pipamperon er ikke omfattet af artiklen af Gardner et al., og vi har dermed ikke en ækvi-effektiv dosis. Ved at anvende det doseringsinterval, der er angivet i produktresuméet, har vi beregnet en behandlingspris på 5,58 – 18,60 kr.

Vi mener, at disse tre lægemiddelstoffer har en meget begrænset plads i psykiatrien. Dansk Psykiatrisk Selskab anfører i tråd hermed i deres indledende bidrag, at prochlorperazin ikke besidder behandlingsegenskaber, der ikke kan dækkes af lægemidler i de øvrige grupper, samt at periciazin og pipamperon finder meget beskednen anvendelse. Vi mener ligeledes ikke, at prochlorperazin har nogen betydende plads i behandlingen af kvalme, opkastning og migræne.

Behandlingspriserne for prochlorperazin, periciazin og pipamperon er højere end for de øvrige FGA. Med henvisning hertil samt til den begrænsede plads mener vi ikke, at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen og anbefaler derfor, at det generelle tilskud til disse lægemidler bortfalder. Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 6 og 20.

Injektionsvæske 5 mg/ml med indhold af haloperidol og 50 mg/ml med indhold af zuclopenthixol

Haloperidol injektionsvæske 5 mg/ml er en korttidsvirkende injektionsvæske, som 1.900 personer indløste recept på i 2012. Zuclopenthixol injektionsvæske 50 mg/ml anvendes til behandling af fx akutte psykoser, og kun 18 personer indløste recept i 2012. Begge injektionsvæsker har generelt tilskud.

Det er vores vurdering, at disse injektionsvæsker primært anvendes på sygehusene, og at haloperidols plads i primærsektoren hovedsagelig er til behandling i terminalfasen. 77 pct. af de personer, der i 2012 indløste recept havde således bevilling af terminaltilskud (100 pct. i tilskud). Vi bemærker i den sammenhæng, at haloperidol injektionsvæske 5 mg/ml er en del af den såkaldte ”tryghedskasse”, der indeholder lægemidler, utensilier (infusionssæt, sprøjter, kanyler) og informationsmateriale til symptomlin-dring i de sidste levedøgn hos alvorligt syge patienter, der ikke længere kan indtage orale lægemidler.

På ovenstående baggrund indstiller vi, at disse injektionsvæsker fremover ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 2, 7, 16 og 21.

Depotinjektionsvæsker med indhold af perphenazin, haloperidol, flupentixol og zuclopenthixol

Der er tale om depotinjektionsvæsker til injektion hver 2. – 4. uge. De er alle rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste, hvor det generelt anføres, at depotinjektionsvæsker kan være hensigtsmæssige til patienter med skizofreni med complianceproblemer (3).

I 2012 indløste ca. 200 personer recept på haloperidol depotinjektionsvæske, knap 200 på flupentixol, knap 1.500 på zuclopenthixol og ca. 2.500 personer på perphenazin. Behandlingsprisen for haloperidol depotinjektionsvæske er 4,67 – 7,89 kr., for flupentixol depotinjektionsvæske 4,60 – 5,92 kr., for zuclopenthixol depotinjektionsvæske 2,52 – 4,59 kr. og for perphenazin 9,68 kr. Alle injektionsvæskerne har aktuelt generelt tilskud.

Med henvisning til de relativt lave behandlingspriser for disse FGA depotinjektionsvæsker, der stort set er på niveau med de tilsvarende orale lægemidler, mener vi, at de alle bør bevare generelt tilskud.

Ad 10.

Lægemidler med indhold af droperidol

Droperidol findes udelukkende som injektionsvæske og er godkendt til forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme. Med henvisning hertil finder vi, at droperidol anvendes på sygehusene og derfor fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 12, 13, 24, 25, 28, 29, 34 og 35.

Orale lægemidler med indhold af ziprasidon, clozapin, olanzapin, quetiapin og risperidon

Clozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon og ziprasidon er alle SGA. Clozapin er bl.a. godkendt til behandlingsresistente patienter med skizofreni mens olanzapin, quetiapin, risperidon og ziprasidon bl.a. er godkendt til forskellige psykotiske lidelser (10).

Olanzapin, quetiapin tabletter, risperidon og ziprasidon er alle rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste (3). Quetiapin depottabletter er rekommanderet med forbehold, da der ikke er fundet effektmæssig ligestilling med tabletterne. I behandlingsvejledningerne fra RADS er quetiapin og risperidon anbefalet til 1. og 2. behandlingsforsøg, hvorimod olanzapin og ziprasidon (ikke til børn og unge) først anbefales som 3. valg pga. henholdsvis højere risiko for metaboliske bivirkninger og risiko for QT-forlængelse (1,2). Clozapin anbefales generelt kun til terapiresistente patienter (patienter, der har forsøgt mindst to andre antipsykotika) pga. risiko for agranulocytose. Clozapin må i modsætning til de øvrige kun udskrives af speciallæger i neurologi og psykiatri.

I 2012 indløste 3.300 personer recept på clozapin, 18.500 på olanzapin, 39.400 på quetiapin, 18.500 på risperidon og 1.900 på ziprasidon. Tallene er samlet for alle lægemiddelformer. Af de personer, der indløste recept på clozapin havde 80 % tidligere indløst recept på mindst to andre lægemidler i ATC-gruppe N05A. Dertil kommer, at nogle patienter kan være forsøgt behandlet med andre lægemidler i sygehusregi. Disse tal antyder, at clozapin i høj grad anvendes i overensstemmelse med behandlingsvejledningerne som (tidligst) 3. valg.

Behandlingspriserne for clozapin, olanzapin, quetiapin tabletter, risperidon tabletter og ziprasidon kapsler er fra 1,23 til 5,56 kr. For quetiapin depottabletter er behandlingsprisen 55,99 – 58,55 kr., for risperidon oral opløsning og smeltetabletter henholdsvis 19,92 kr. og 21,24 kr. og for ziprasidon oral suspension 205,12 kr.

På baggrund af ovenstående anbefalinger, forbrugstal og behandlingspriser finder vi, at orale lægemidler med indhold af clozapin og olanzapin samt quetiapin tabletter, risperidon tabletter og ziprasidon kapsler bør bevare generelt tilskud.

Quetiapin depottabletter er væsentlig dyrere end de tilsvarende tabletter, og vi mener derfor, at de kun er et rationelt behandlingsvalg, når det er mest hensigtsmæssigt at anvende denne depotformulering. I forhold til psykotiske lidelser anbefaler vi derfor, at tilskudsklausulen ændres til psykotiske tilstande, hvor engangsdosering med depotformulering af quetiapin er nødvendig, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering.

Risperidon oral opløsning og smeltetabletter er ligeledes væsentlig dyrere end de tilsvarende tabletter, og vi mener kun de bør være tilskudsberettigede til personer, der ikke kan indtage en almindelig tablet. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til disse personer.

Ziprasidon oral opløsning er væsentligt dyrere end de tilsvarende kapsler og ligeledes dyrere end risperidon oral opløsning. Vi mener derfor kun denne orale opløsning bør være tilskudsberettiget til patienter, der ikke kan behandles med faste lægemiddelformer, og som heller ikke kan behandles med risperidon oral opløsning. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering ikke er mulig og hvor behandling med billigere antipsykotisk lægemiddel i tilsvarende formulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et billigere antipsykotisk lægemiddel.

Ad 11, 30, 31, 32, 37, 38 og 40.

Orale lægemidler med indhold af sertindol, asenapin, sulpirid, amisulprid, aripiprazol og paliperidon

Sertindol, asenapin, sulpirid, amisulprid, aripiprazol og paliperidon er alle SGA. De har forskellige godkendte indikationer indenfor de psykotiske lidelser. Amisulprid, aripiprazol og sulpirid er rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste, mens paliperidon og sertindol er rekommanderet med forbehold. Paliperidon fordi maksimaleffekten kun svarer til 10 mg olanzapin, og sertindol er pga. kardiell risiko kun rekommanderet ved påvist intolerance overfor mindst ét andet antipsykotikum. Asenapin er ikke omfattet.(3)

I behandlingsvejledningen fra RADS for voksne er bl.a. amisulprid, aripiprazol og paliperidon anbefalet til 1. og 2. behandlingsforsøg, hvorimod sertindol først anbefales som 3. valg pga. risiko for QT-forlængelse (1). For 13-17 årige anbefales aripiprazol som muligt 1. og 2. valg og paliperidon som muligt 3. valg. Det anføres endvidere, at hos børn mellem 15 og 17 år bør aripiprazol forsøges først, alene fordi det, som det eneste antipsykotikum, har registreret indikation fra EMA til behandling af skizofreni hos denne aldersgruppe (2). De øvrige lægemiddelstoffer er ikke omfattet af vejledningen.

I 2012 indløste 464 personer recept på sertindol, 166 på asenapin, 733 på sulpirid, 783 på amisulprid, 9.800 på aripiprazol og 1.600 på paliperidon. Behandlingsprisen for de faste orale lægemiddelformer er meget varierende fra 14,10 kr. for sulpirid til 79,69 kr. for aripiprazol. Behandlingsprisen for aripiprazol oral opløsning er 225,90 kr. (vs. 74,16/79,69 kr. for smeltetabletter/tabletter).

Med henvisning til de højere behandlingspriser sammenlignet med de ørige SGA finder vi ikke, at orale lægemidler med indhold af disse lægemiddelstoffer opfylder kriterierne for generelt tilskud uden klausulering. Vi mener dog, at disse lægemidler kan være vigtige i psykiatrien og anbefaler derfor, at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til psykotiske tilstande, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering. For asenapin dog kun til moderate til svære maniske episoder ved bipolar lidelse, som det er godkendt til. For aripiprazol anbefaler vi endvidere, at tilskuds-klausulen omfatter unge mellem 15 og 17 år med skizofreni.

Aripiprazol oral opløsning er væsentligt dyrere end de tilsvarende faste formuleringer og ligeledes dyrere end risperidon oral opløsning. Vi mener derfor kun, denne orale opløsning bør være tilskudsberettiget

til patienter, der ikke kan behandles med faste formuleringer, og som heller ikke kan behandles med risperidon oral opløsning. Vi anbefaler derfor, at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til psykotiske tilstande, hvor behandling med oralt antipsykotisk lægemiddel i fast formulering ikke er mulig og hvor behandling med billigere antipsykotisk lægemiddel i tilsvarende formulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til et billigere antipsykotisk lægemiddel.

Ad 14, 26 og 39.

Korttidsvirkende injektionsvæsker med indhold af ziprasidon, olanzapin eller aripiprazol

Disse injektionsvæsker er godkendt til akut behandling, når oral behandling ikke er mulig eller hensigtsmæssig og i så kort tid som muligt. Det er vores vurdering, at disse injektionsvæsker primært anvendes på sygehusene og på den baggrund indstiller vi, at de fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 27, 36 og 41.

Depotinjektionsvæsker med indhold af olanzapin, risperidon eller paliperidon

Der er tale om depotinjektionsvæsker til injektion hver 2. – 4. uge. Risperidon depotinjektionsvæske er rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste, og olanzapin er rekommanderet med forbehold pga. risiko for, at stoffet frigøres for hurtigt. Paliperidon er ikke omtalt. Det anføres generelt, at depotinjektionsvæsker kan være hensigtsmæssige til patienter med skizofreni med complianceproblemer (3).

I 2012 indløste 240 personer recept på olanzapin depotinjektionsvæske, 2.100 på risperidon og 876 på paliperidon. Behandlingsprisen er 175,66 kr. olanzapin, 97,73 kr. for risperidon og 126,78 for paliperidon. For dem alle er behandlingsprisen væsentligt højere end for de tilsvarende orale lægemidler, og vi mener derfor ikke, de opfylder kriterierne for generelt tilskud uden klausulering.

Med henvisning til at risperidon depotinjektionsvæske rekommanderes som den eneste depotinjektionsvæske, anbefaler vi, at den ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til vedligeholdelsesbehandling af patienter med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres. Her tænker vi primært på personer med store complianceproblemer. Tilsvarende anbefaler vi for paliperidon depotinjektionsvæske, som ikke er omtalt i den Nationale Rekommandationsliste, men som har en behandlingspris på samme niveau som for risperidon.

Olanzapin depotinjektionsvæske er dyrere end de to øvrige og kræver observation af patienten i mindst 3 timer efter administration pga. risiko for overdosering. Vi mener derfor kun den bør være tilskudsberettiget til patienter, som ikke kan behandles med de andre depotinjektionsvæsker. Vi anbefaler derfor at tilskudsstatus ændres til generelt klausuleret tilskud til vedligeholdelsesbehandling af patienter med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres og hvor billigere antipsykotisk depotinjektionsvæske har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres eller aktuelt/tidligere velbehandlede patienter, for hvem det efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens psykiske tilstand vil være uhensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til billigere antipsykotisk depotinjektionsvæske.

Ad 33.

Lægemidler med indhold af litium

Litium anvendes til behandling af manier og forebyggende ved bipolar lidelse og anbefales flere steder hertil (8,9). I 2012 indløste knap 9.000 personer recept på lithium. Prisen 1,43/1,65 kr. per tablet, og doseringen er individuel.

På baggrund af ovenstående mener vi, at lithium bør bevare generelt tilskud.

Ad 42, 43, 44 og 45.

Lægemidler med indhold af valproinsyre eller lamotrigin

Valproinsyre og lamotrigin er begge antiepileptika. Valproinsyre er også godkendt til behandling af manier og evt. fortsættelse af behandlingen efter en manisk episode. Det gælder dog ikke Orfiril Retard depottabletter, der derfor ikke er omfattet af denne revurdering. Lamotrigin er udover epilepsi også godkendt til forebyggelse af depressive episoder ved bipolar lidelse. (10)

Behandlingsprisen for de orale former af valproinsyre er 4,02 – 20,00 kr. og for suppositorier 44,50 – 89,00 kr. Behandlingsprisen for lamotrigin er 1,36 – 1,62 kr.

Vi mener, at begge lægemiddelstoffer foruden deres plads i epilepsibehandlingen hver især er vigtige i behandlingen af bipolar lidelse. Derfor bør orale former af begge bevare generelt tilskud. Valproinsyre suppositorier er væsentlige dyrere end de orale lægemidler, og derfor anbefaler vi, at de ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed. Det er vores vurdering, at valproinsyre injektionsvæske primært anvendes på sygehusene og på den baggrund indstiller vi, at den fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Afsluttende bemærkninger

Som tidligere nævnt er behandlingen af de forskellige psykotiske tilstande meget individuel og varetages i høj grad af speciallæger i psykiatri. Det har vi lagt vægt på ved vores vurdering af om de forskellige antipsykotiske lægemidler fortsat bør have generelt tilskud.

Overordnet set anbefaler vi, at de billigere og mest anvendt FGA fortsat bør have generelt tilskud, mens vi foreslår, at tilskuddet bortfalder til de dyrere FGA, der stort set ikke har anvendelse i psykiatrien. Tilsvarende for SGA anbefaler vi, at de billigere lægemidler fortsat bør have generelt tilskud, mens tilskuddet til de væsentligt dyrere SGA foreslås klausuleret til de patienter, der vil have mest gavn af behandlingen. Tilsvarende foreslår vi, at de meget dyre SGA depotinjektionsvæsker fremover har klausuleret tilskud, for at tilskynde til, at de kun anvendes til patienter, hvor oral behandling ikke kan gennemføres.

Såfremt Sundhedsstyrelsen 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. Vi anbefaler også, at Sundhedsstyrelsen følger forbruget af de af revurderingen omfattede lægemidler.

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

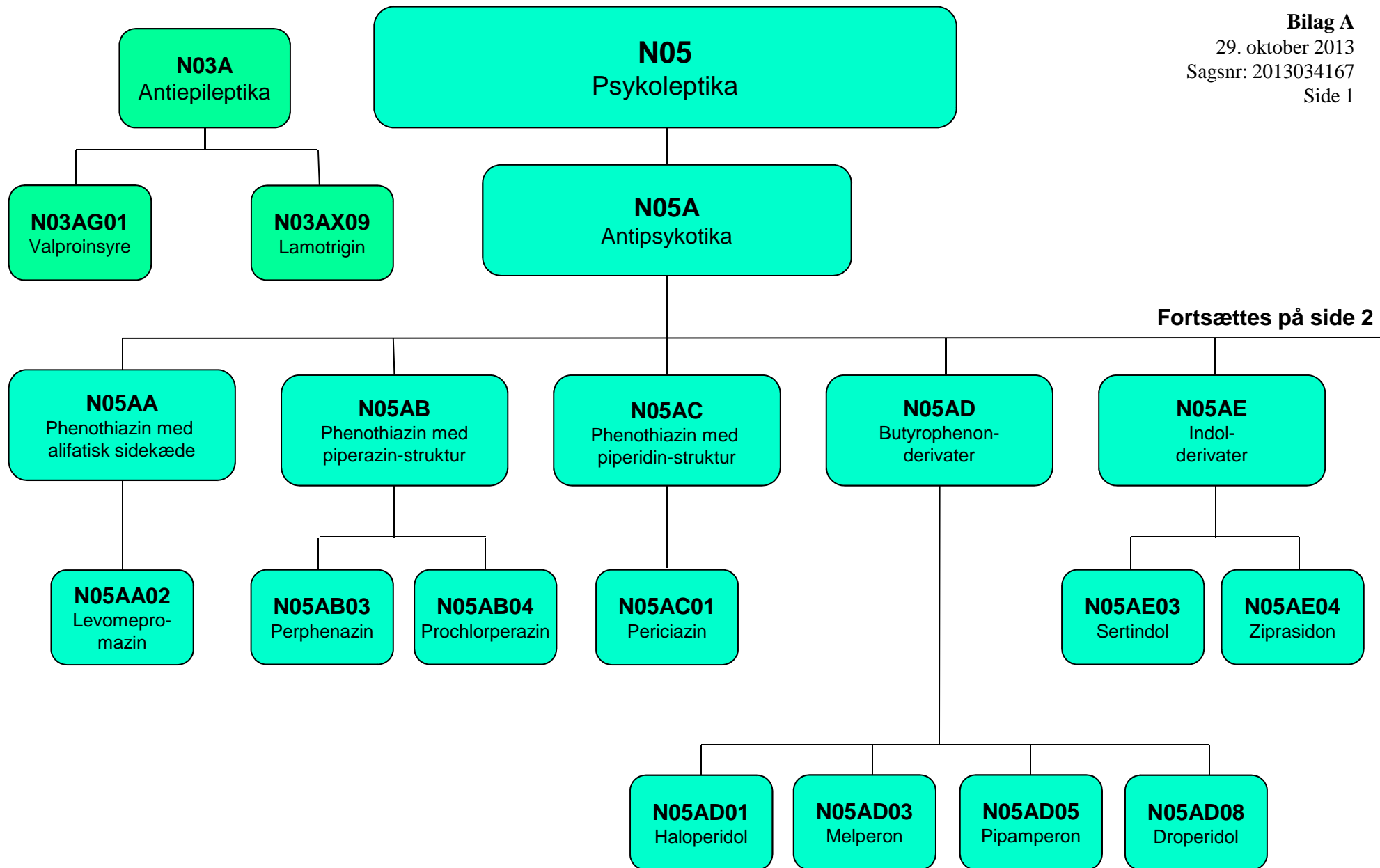
Bilag

- A. Grafisk oversigt af 29. oktober 2013 over ATC-gruppe N05A, antipsykotika, samt lamotriginin (N03AX09) og valproinsyre (N03AG01).
- B. Oversigt af 29. oktober 2013 over antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A samt lamotriginin (N03AX09) og valproinsyre (N03AG01), med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og årligt forbrug i årene 2008-2012.
- C. Prisoversigt af 29. oktober 2013 for antipsykotiske lægemidler.

Referencer

1. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande, juni 2013.
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/080813%20-%20Behandlingsvejledning%20PSYK.ashx
2. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning vedrørende medicinsk behandling af børn og unge med psykotiske tilstande, oktober 2013.
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Behandlingsvejledning%20bu%20ny.ashx
3. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste, ATC-gruppe N05A – Antipsykotika, juni 2010.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atc-gruppe_n05a_-_antipsykotika.htm#Rekommandation
4. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for Skizofreni, juni 2004.
<http://www.sst.dk/publ/Publ2004/REFPROGSKIZO.PDF>
5. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år, juni 2007. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=11418>
6. Statens Serum Institut. Lægemiddelstatistikregistret. <http://www.medstat.dk/>
7. Psykiatrifonden. <http://www.psykiatrifonden.dk/temaer/diagnoser.aspx>
8. Dansk Lægemiddel Information A/S. pro.medicin.dk. <http://pro.medicin.dk>
9. Sundhedsstyrelsen. Forebyggende ambulant behandling ved svær affektiv lidelse (depression og mani), september 2006.
http://www.sst.dk/publ/Publ2006/CEMTV/Affektive_lidelser/affektive_lidelser.pdf
10. Sundhedsstyrelsen. Produktresumeeer for de enkelte lægemidler. <http://www.produktresume.dk>
11. Statens Serum Institut. Brug af antipsykotika 2002-2011, november 2012.
<http://www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/Analyser%20og%20rapporter/Lagemiddelforbrugsanalyser/~media/Indhold/DK%20->

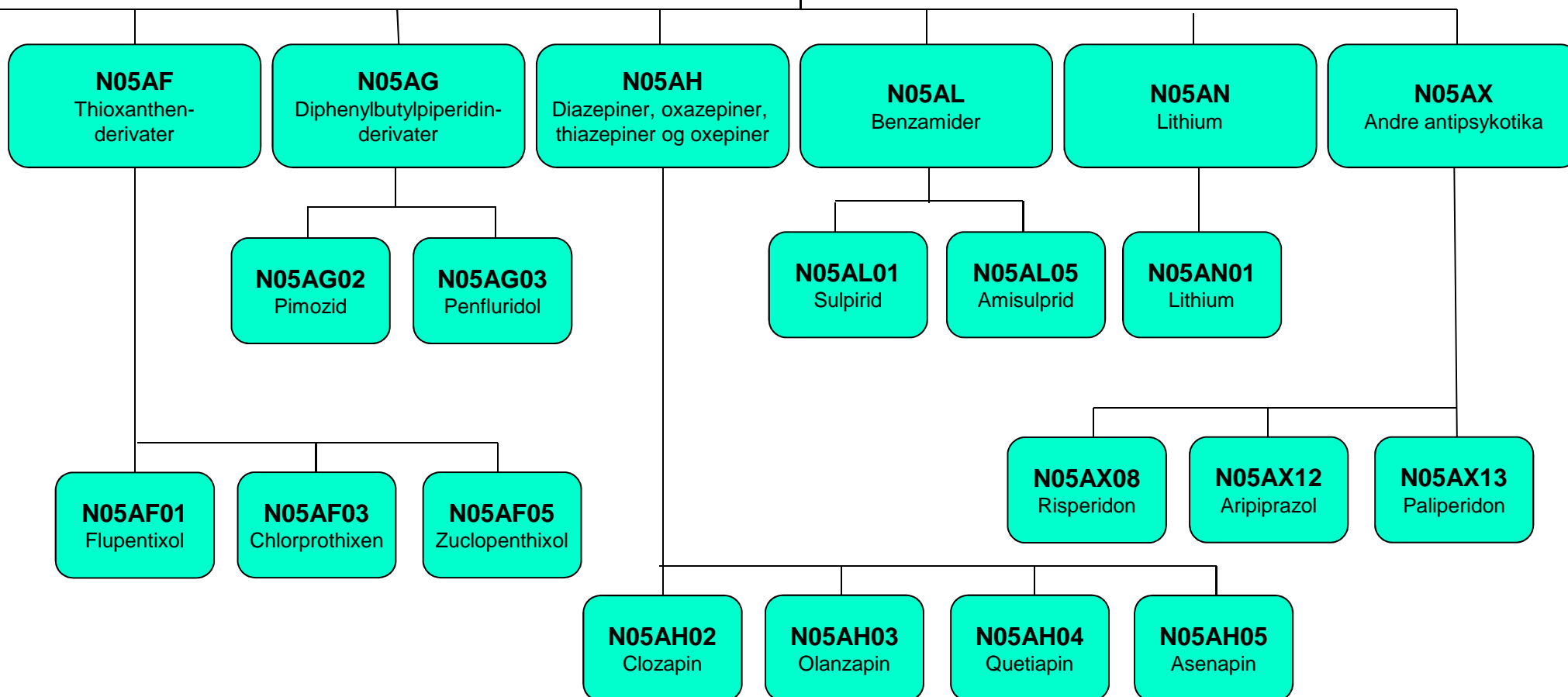
- [%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Analyser%20og%20rapporter/Laegemiddelforbrugsanalyser/2012/Rapport_forbruget%20af%20antipsykotika%202002-2011.ashx](#)
12. Sundhedsstyrelsen. Indskærper landets læger at udvise forsigtighed ved behandling med atypiske antipsykotika til ældre patienter med demens.
http://www.sst.dk/Tilsyn%20og%20patientsikkerhed/Behandling%20med%20laegemidler/Antipsykotiske_laegemidler/Antipsykotika_fraraader_brug.aspx
 13. Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning. Forbruget af antipsykotika, oktober 2012. <http://www.kora.dk/media/1279/dsi-3585.pdf>
 14. Gardner DM et al. International Consensus Study of Antipsychotic Dosing. Am J Psychiatry. 2010 Jun;167(6):686-93.
<http://ajp.psychiatryonline.org/data/Journals/AJP/1824/appi.ajp.2009.09060802.pdf>



N05
Psykoletika

N05A
Antipsykotika

Fortsat fra side 1



Oversigt over antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A samt lamotrigin og valproinsyre.

Læsevejledning til skemaer nedenfor

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

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 28. oktober 2013.

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

Udleveringsgruppe: Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 63 i bekendtgørelse om recepter nr. 361 af den 23. april 2012².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

Antipsykotika (N05A)

N05AA, Phenothiazin med alifatisk sidekæde

N05AA02	Levomepromazin
Lægemidler	Nozinan filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none">• Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.• Korttidsbehandling af stærke smerter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 13.125 2009: 12.008 2010: 10.964 2011: 10.117 2012: 9.229

N05AB, Phenothiazin med piperazin-struktur

N05AB03	Perphenazin
Lægemidler	Trilafon Dekanoat injektionsvæske, opløsning, i.m.

¹ <http://www.produktresume.dk>

² <https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=141515>

Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 3.666 2009: 2.666 2010: 2.732 2011: 2.687 2012: 2.508

N05AB04	Prochlorperazin
Lægemidler	Stemetil tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Psykotiske tilstande bortset fra depressioner. • Kvalme, opkastning og migræne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 1.719 2009: 1.459 2010: 1.264 2011: 1.033 2012: 897

N05AC, Phenothiazin med piperidin-struktur

N05AC01	Periciazin
Lægemidler	Neulactil tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 489 2009: 456 2010: 385 2011: 325 2012: 305

N05AD, Butyrophenon- derivater

N05AD01	Haloperidol
Lægemidler	Serenase injektionsvæske, opløsning Serenase oral opløsning Serenase tabletter Serenase Dekanoat injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner. <i>Serenase Dekanoat injektionsvæske:</i> Psykotiske tilstande bortset fra depressioner, hvor peroral behandling ikke kan gennemføres.

Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 4.613 2009: 4.835 2010: 5.157 2011: 5.425 2012: 5.754

N05AD03	Melperon
Lægemidler	Buronil overtrukne tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 1.047 2009: 992 2010: 845 2011: 688 2012: 537

N05AD05	Pipamperon
Lægemidler	Dipiperon tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 213 2009: 186 2010: 180 2011: 174 2012: 189

N05AD08	Droperidol
Lægemidler	Dehydrobenzperidol injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning hos voksne. • Forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning hos børn og unge (ikke førstevalgspræparat). • Forebyggelse af morfinderivat-induceret kvalme og opkastning under postoperativ patientkontrolleret analgesi (PCA) hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: - 2009: - 2010: 3 2011: - 2012: 4

N05AE, Indol-derivater

N05AE03	Sertindol
Lægemidler	Serdolect filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	<p>Behandling af skizofreni.</p> <p>På grund af overvejelser om den kardiovaskulære sikkerhed bør sertindol kun anvendes til patienter, der er intolerante over for mindst ét andet antipsykotisk lægemiddel.</p> <p>Sertindol bør ikke anvendes i nødsituationer til presserende behandling af symptomer hos akut forstyrrede patienter.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	<p>2008: 545</p> <p>2009: 630</p> <p>2010: 580</p> <p>2011: 509</p> <p>2012: 464</p>

N05AE04	Ziprasidon
Lægemidler	<p>Geodon kapsler, hårde</p> <p>Zeldox kapsler, hårde</p> <p>Zeldox oral suspension</p> <p>Zeldox pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning</p> <p>Ziprasidon "Actavis" kapsler, hårde</p> <p>Ziprasidone "Sandoz" kapsler, hårde</p> <p>Ziprasidon "Krka" kapsler, hårde</p> <p>Ziprasidon "Pfizer" kapsler, hårde</p> <p>Ziprasidon "Stada" kapsler, hårde</p>
Godkendt indikation	<p><i>Orale lægemiddelformer:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni hos voksne. • Behandling af mani eller blandingstilstande af moderat sværhedsgrad ved bipolar affektiv sindslidelse hos voksne og børn og unge i alderen 10-17 år. (forebyggelse af de maniske eller depressive episoder ved bipolar affektiv sindslidelse er ikke tilstrækkeligt undersøgt). <p><i>Injektionsvæske:</i></p> <p>Hurtig kontrol af agitation hos patienter med skizofreni, hvis oral behandling ikke er mulig, maksimalt i 3 på hinanden følgende dage. Behandlingen bør stoppes så snart det er klinisk forsvarligt, og behandling med oral ziprasidon bør påbegyndes.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	<p>Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud</p> <p>Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud</p>
Forbrug (antal personer i	<p>2008: 2.882</p> <p>2009: 2.571</p>

behandling)	2010: 2.314 2011: 2.112 2012: 1.879
-------------	---

N05AF, Thioxanthen- derivater

N05AF01	Flupentixol
Lægemidler	Fluanxol filmovertrukne tabletter Fluanxol tabletter Fluanxol Depot injektionsvæske Fluanxol Mite filmovertrukne tabletter Fluanxol Mite tabletter
Godkendt indikation	<i>Tabletter:</i> Psykotiske tilstande. <i>Tabletter, mite:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Psykotiske tilstande bortset fra endogene depressioner. • Forsøgsvis ved ikke-psykotiske depressive tilstande. <i>Injektionsvæske:</i> Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 9.756 2009: 9.168 2010: 8.390 2011: 7.747 2012: 7.219

N05AF03	Chlorprothixen
Lægemidler	Truxal filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 23.397 2009: 24.008 2010: 24.825 2011: 25.590 2012: 25.895

N05AF05	Zuclopenthixol
Lægemidler	Cisordinol filmovertrukne tabletter Cisordinol orale dråber, opløsning Cisordinol-Acutard injektionsvæske, opløsning Cisordinol Depot injektionsvæske, opløsning Clopixol filmovertrukne tabletter

	Clopixol Depot injektionsvæske, opløsning Zuclophentixolacetat Orifarm injektionsvæske, opløsning
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 8.677 2009: 8.146 2010: 7.514 2011: 6.950 2012: 6.788

N05AG, Diphenylbutylpiperidin- derivater

N05AG02	Pimozid
Lægemidler	Orap tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Psykotiske tilstande bortset fra depressioner. • Chorea Huntington og andre dyskinesier.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 1.223 2009: 1.197 2010: 1.167 2011: 1.091 2012: 1.045

N05AG03	Penfluridol
Lægemidler	Semap tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 638 2009: 529 2010: 4 2011: - 2012: 1

N05AH, Diazepiner, oxazepiner, thiazepiner og oxepiner

N05AH02	Clozapin
Lægemidler	Clozapin "2care4" tabletter Clozapine "Actavis" tabletter Clozapin "Hexal" tabletter Clozapin "Orifarm" tabletter Leponex tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlingsresistent skizofreni:

	<p>Behandlingsresistente skizofrene patienter og til skizofrene patienter som har svære, ubehandlelige neurologiske bivirkninger ved behandling med andre antipsykotika, herunder atypiske antipsykotika.</p> <p>Behandlingsresistens defineres som manglende tilfredsstillende klinisk bedring til trods for tilstrækkelige doser af mindst 2 forskellige antipsykotika, herunder et atypisk antipsykotika, ordineret i en tilstrækkelig periode.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psykose i forbindelse med Parkinsons sygdom: Psykotiske forstyrrelser, som opstår i forbindelse med Parkinsons sygdom, når standardbehandling ikke har virket.
Udleveringsgruppe	NBS
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 3.306 2009: 3.277 2010: 3.273 2011: 3.284 2012: 3.279

N05AH03	Olanzapin
Lægemidler	Arkolamyl smeltetabletter Olanzapin "Accord" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Actavis" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Actavis" smeltetabletter Olanzapin "Bluefish" smeltetabletter Olanzapine "Glenmark" tabletter Olanzapine "Glenmark Europe" smeltetabletter Olanzapin "Lilly" overtrukne tabletter Olanzapin "Mylan" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Orion" smeltetabletter Olanzapin "PCD" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Sandoz" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Sandoz" smeltetabletter Olanzapin "Stada" smeltetabletter Olanzapin "Teva" filmovertrukne tabletter Olanzapin "Teva" smeltetabletter Zalasta smeltetabletter Zalasta tabletter Zypadhera pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension Zyprexa overtrukne tabletter Zyprexa pulver til injektionsvæske, opløsning Zyprexa Velotab smeltetabletter
Godkendt indikation	<i>Orale lægemiddelformer:</i> Voksne: <ul style="list-style-type: none"> • Til behandling af skizofreni. • Effektivt i fastholdelsen af den kliniske bedring ved fortsat behandling af patienter, der har vist initial behandlingsrespons. • Til behandling af moderat til svær manisk episode. • Til forebyggelse af tilbagefald af de maniske eller depressive episoder

	<p>i bipolar lidelse for patienter, hvis maniske episode har responderet på olanzapinbehandling.</p> <p><i>Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension:</i> Vedligeholdelsesbehandling til voksne patienter med skizofreni, som er tilstrækkelig stabiliseret med oral olanzapin ved akut behandling.</p> <p><i>Pulver til injektionsvæske, opløsning:</i> Indiceret til hurtig kontrol af agitation og forstyrret adfærd hos patienter med skizofreni eller manisk episode, når oral behandling ikke er hensigtsmæssig. Behandlingen bør afbrydes og anvendelse af oral olanzapin initieres så hurtigt, det er praktisk muligt.</p>
Udleveringsgruppe	<p>Orale lægemiddelformer: B Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension: NBS Pulver til injektionsvæske, opløsning: A</p>
Tilskudsstatus	<p>Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension: Generelt tilskud Pulver til injektionsvæske, opløsning: Ikke generelt tilskud</p>
Forbrug (antal personer i behandling)	<p>2008: 17.731 2009: 17.203 2010: 16.989 2011: 17.335 2012: 18.481</p>

N05AH04	Quetiapin
Lægemidler	<p>Alzen SR depottabletter Quetiapin "Accord" filmovertrukne tabletter Quetiapin "Actavis" filmovertrukne tabletter Quetiapine "Teva" depottabletter Quetiapine "Teva" filmovertrukne tabletter Quetiapin "KRKA" filmovertrukne tabletter Quetiapin "Orifarm" filmovertrukne tabletter Quetiapin "Orion" filmovertrukne tabletter Quetiapin "Sandoz" filmovertrukne tabletter Seroquel depottabletter Seroquel filmovertrukne tabletter Seroquel Prolong depottabletter Seroquel SR depottabletter Seroquel Startpakke filmovertrukne tabletter Seroquel XR depottabletter Stadaquel filmovertrukne tabletter</p>
Godkendt indikation	<p><i>Tabletter:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni. • Behandling af bipolar lidelse: <ul style="list-style-type: none"> ○ til behandling af moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse. ○ til behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse. ○ til forebyggelse af tilbagevendende sygdomsepisoder hos patienter

	<p>med bipolar lidelse, hvis maniske eller depressive episode har responderet på quetiapinbehandling.</p> <p><i>Depottabletter:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni inklusive: <ul style="list-style-type: none"> ○ forebyggelse af tilbagefald hos stabile skizofrenipatienter, der har vist initialt behandlingsrespons på quetiapinbehandling. • Behandling af bipolar lidelse: <ul style="list-style-type: none"> ○ til behandling af moderate til svære maniske episoder inden for bipolar lidelse. ○ til behandling af depressive episoder inden for bipolar lidelse. ○ til forebyggelse af tilbagevendende sygdomsepisoder hos patienter med bipolar lidelse, hvis maniske eller depressive episode har responderet på quetiapinbehandling. • Supplerende behandling af depressive episoder hos patienter med unipolar depression (major depression), der har suboptimalt respons på monoterapi med antidepressiva. Inden behandlingen indledes, bør klinikerne tage højde for sikkerhedsprofilen for lægemidlet.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	<p>Tabletter: Generelt tilskud</p> <p>Depottabletter: Klausuleret tilskud med klausulen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skizofreni. • Bipolar lidelse. • Og andre psykoser. • Supplerende behandling ved depression <ul style="list-style-type: none"> ○ hvor supplerende behandling med antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller ○ i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt tilskud uden klausulering efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.
Forbrug (antal personer i behandling)	<p>2008: 20.967</p> <p>2009: 25.762</p> <p>2010: 29.985</p> <p>2011: 33.734</p> <p>2012: 39.356</p>

N05AH05	Asenapin
Lægemidler	Sycrest resoribletter, sublinguale
Godkendt indikation	Til behandling af moderate til svære maniske episoder ved bipolar affektiv sindslidelse (Bipolar I disorder) hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud

Forbrug (antal personer i behandling)	2008: - 2009: - 2010: - 2011: 165 2012: 166
---	---

N05AL, Benzamider

N05AL01	Sulpirid
Lægemidler	Dogmatil filmovertrukne tabletter Dolmatil filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Skizofreni.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 882 2009: 888 2010: 821 2011: 805 2012: 733

N05AL05	Amisulprid
Lægemidler	Amisulprid "DLF" tabletter Solian tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> Behandling af akutte og kroniske skizofrene forstyrrelser, hvor positive symptomer såsom vrangforestillinger, hallucinationer, tankeforstyrrelser og/eller negative symptomer såsom sløvet affekt, følelsesmæssig og social tilbagetrækning er fremherskende. Behandling omfatter også sekundære negative symptomer og affektive lidelser som depression.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 547 2009: 606 2010: 704 2011: 740 2012: 783

N05AN, Lithium

N05AN01	Lithium
Lægemidler	Litarex depottabletter Litiumkarbonat "OBA" tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> Manier. Forebyggende ved manio-depressiv lidelse.
Udleveringsgruppe	B

Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 8.890 2009: 8.899 2010: 8.825 2011: 8.859 2012: 8.868

N05AX, Andre antipsykotika

N05AX08	Risperidon
Lægemidler	Risperanne filmovertrukne tabletter Risperdal filmovertrukne tabletter Risperdal oral opløsning Risperdal smeltetabletter Risperdal Consta depotinjektionsvæske, pulver og solvens til suspension Risperidon "2care4" smeltetabletter Risperidon "Actavis" filmovertrukne tabletter Risperidon "Arrow" filmovertrukne tabletter Risperidon "Krka" filmovertrukne tabletter Risperidon "Krka" smeltetabletter Risperidon "Sandoz" filmovertrukne tabletter Risperidon "Stada" filmovertrukne tabletter Risperidon "Teva" filmovertrukne tabletter Risperidon "Teva" smeltetabletter Rispolept Consta depotinjektionsvæske, pulver og solvens til suspension
Godkendt indikation	<p><i>Orale lægemiddelformer:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni. • Behandling af moderate til svære maniske episoder i forbindelse med bipolare lidelser. • Til kortvarig symptomatisk behandling (op til 6 uger) af vedvarende aggression hos patienter med moderat til svær Alzheimers demens, som har haft manglende respons på ikke-farmakologisk terapi, og som er til fare for sig selv eller andre. • Til kortvarig symptomatisk behandling (op til 6 uger) af vedvarende aggressive adfærdsforstyrrelser hos børn over 5 år og unge med nedsat intellektuel funktionsevne eller mental retardering, diagnosticeret i overensstemmelse med DSM-IV-kriterier, og hos hvem sværhedsgraden af den aggressive eller destruktive adfærd kræver farmakologisk behandling. Farmakologisk behandling bør være en integreret del af et mere omfattende behandlingsprogram, som bl.a. også omfatter psykosocial og undervisningsmæssig intervention. Det anbefales, at risperidon udskrives af en specialist i børneneurologi samt børne- og ungepsykiatri eller af en læge, som har erfaring med behandling af adfærdsforstyrrelser hos børn og unge. <p><i>Injektionsvæske:</i> Til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos patienter, som er stabiliseret med orale antipsykotika.</p>

Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 18.806 2009: 18.667 2010: 18.651 2011: 18.825 2012: 18.523

N05AX12	Aripiprazol
Lægemidler	Abilify injektionsvæske, opløsning Abilify oral opløsning Abilify smeltetabletter Abilify tabletter
Godkendt indikation	<p><i>Orale lægemiddelformer:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni hos voksne og unge i alderen 15 år og ældre. • Behandling af moderate til svære maniske episoder ved bipolar lidelse type 1 og til forebyggelse af ny manisk episode hos voksne, der har oplevet hovedsageligt maniske episoder, og som i maniske episoder har responderet på behandling med aripiprazol. • Behandling i op til 12 uger af moderate til svære maniske episoder ved bipolar lidelse type 1 hos unge i alderen 13 år og ældre. <p><i>Injektionsvæske:</i> Anvendes til hurtig kontrol af agitation og adfærdsforstyrrelser hos patienter med skizofreni eller patienter med maniske episoder ved bipolar lidelse type I, når oral behandling ikke er hensigtsmæssig. Behandlingen skal seponeres så hurtigt som klinisk muligt, og brug af oral aripiprazol påbegyndes.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 6.108 2009: 7.449 2010: 8.700 2011: 9.620 2012: 9.781

N05AX13	Paliperidon
Lægemidler	Invega depottabletter Xeplion depotinjektionsvæske, suspension
Godkendt indikation	<p><i>Depottabletter:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandling af skizofreni hos voksne. • Behandling af psykotiske eller maniske symptomer i skizo-affektiv psykose hos voksne. Der er ikke vist virkning på depressive symptomer. <p><i>Depotinjektionsvæske:</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne patienter, der er stabiliseret med paliperidon eller risperidon. • Hos udvalgte voksne patienter med skizofreni, som tidligere har responderet på oralt paliperidon eller risperidon, kan Xeplion anvendes uden forudgående stabilisering med oral behandling, hvis de psykotiske symptomer er milde til moderate, og der er behov for langtidsvirkende behandling med et injicerbart lægemiddel.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 523 2009: 556 2010: 717 2011: 1.187 2012: 1.594

N03A, Antiepileptika

N03AG01	Valproinsyre (<i>Revurderingen omfatter kun indikationen bipolar lidelse</i>)
Lægemidler ³	Delepsine enterotabletter Delepsine orale dråber, opløsning Delepsine oral opløsning Delepsine suppositorier Delepsine tabletter Delepsine Retard depottabletter Deprakine enterotabletter Deprakine Retard depottabletter Orfiril enterotabletter Orfiril injektionsvæske, opløsning Orfiril oral opløsning Orfiril Long depotgranulat Orfiril Long depotkapsler, hårde
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsi (<i>Denne indikation er revurderet sammen med andre antiepileptika</i>) • Bipolar lidelse. <ul style="list-style-type: none"> ○ Behandling af maniske episoder ved bipolar lidelse, når lithium er kontraindiceret eller ikke tolereres. ○ Fortsættelse af behandling efter en manisk episode kan overvejes hos patienter, som har responderet på valproat ved akut mani.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 15.213 2009: 15.430 2010: 15.763 2011: 15.829 2012: 16.013

³ Orfiril Retard depottabletter er udelukkende godkendt til epilepsi og medtages derfor ikke.

N03AX09	Lamotrigin (<i>Revurderingen omfatter kun indikationen bipolar lidelse</i>)
Lægemidler	Lamictal dispergible tabletter Lamictal tabletter Lamotrigin "1A Farma" dispergible tabletter Lamotrigin "1A Farma" tabletter Lamotrigin "2care4" dispergible tabletter Lamotrigin "Actavis" dispergible tabletter Lamotrigin "Actavis" tabletter Lamotrigin "Aurobindo" tabletter Lamotrigin "BMM Pharma" tabletter Lamotrigin "Hexal" dispergible tabletter Lamotrigin "Hexal" tabletter Lamotrigin "Mylan" tabletter Lamotrigin "Orifarm" dispergible tabletter Lamotrigin "Orifarm" tabletter Lamotrigin "Pfizer" tabletter Lamotrigin "Ratiopharm" tabletter Lamotrigin "Stada" dispergible tabletter Lamotrigin "Teva" dispergible tabletter Lamotrigin "Teva" tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsi. (<i>Denne indikation er revurderet sammen med andre antiepileptika</i>) • Bipolar sygdom. <ul style="list-style-type: none"> ○ Forebyggelse af depressive episoder hos voksne i alderen 18 år og derover med bipolar sygdom af type I, der primært oplever depressive episoder. ○ Lamotrigin er ikke indiceret til akut behandling af maniske eller depressive episoder.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2008: 25.289 2009: 27.037 2010: 29.444 2011: 31.636 2012: 34.415

Prisoversigt for antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A samt lamotrigin (N03AX09) og valproinsyre (N03AG01)

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens 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 19/8-2013 til 28/10-2013)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg) ¹	4. Lægemiddel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
N05AA Phenothiazin med alifatisk sidekæde						
N05AA02	Levomepromazin	400 ^{2,7,11}	tabletter	100	4,82	19,28
N05AB Phenothiazin med piperazin-struktur						
N05AB03	Perphenazin	100 ^{2,6,12}	inj.væske, opl. (depot)	108,2 mg/ml ¹⁴	135,49 / ml	9,68
N05AB04	Prochlorperazin	88 ^{2,7,11}	tabletter	5	1,13	19,89
N05AC Phenothiazin med piperidin-struktur						
N05AC01	Periciazin	50 ^{2,6,11}	tabletter	10	2,40	12,00
N05AD Butyrophenon-derivater						
N05AD01	Haloperidol	10 ^{2,6,9}	tabletter	2 / 5	0,61 / 0,98	3,05 - 1,96
		10 ^{2,6,9}	oral opløsning	2 mg/ml	1,32 / ml	6,60
		5 - 20 ^{4,11}	inj.væske, opl.	5 mg/ml	11,55 / ml	11,55 - 46,20
		150 ^{2,6,13}	inj.væske, opl. (depot)	50 / 100 mg/ml	73,61 / 87,24 / ml	7,89 - 4,67
N05AD03	Melperon	25 - 400 ^{4,7,11}	tabletter	25	1,14	1,14 - 18,24
N05AD05	Pipamperon	120 - 400 ^{3,6,11}	tabletter	40	1,86	5,58 - 18,60
N05AD08	Droperidol		inj.væske, opl.	2,5 mg/ml	45,76 / ml	-
N05AE Indol-derivater						
N05AE03	Sertindol	20 ^{2,6}	tabletter	20	45,57	45,57

N05AE04	Ziprasidon	160	2,5,8	kapsler, hårde	80	2,78		5,56
		160	2,5,8	oral suspension	10	mg/ml	12,82 / ml	205,12
				inj.væske, opl.	20	mg/ml	242,25 / ml	-
N05AF Thioxanthen-derivater								
N05AF01	Flupentixol	10	2,6	tabletter	5		3,69	7,38
		40	2,6,12	injektionsvæske (depot)	20 / 100	mg/ml	41,43 / 160,89 / ml	5,92 - 4,60
N05AF03	Chlorprothixen	500	2,6,11	tabletter	50		1,20	12,00
N05AF05	Zuclopenthixol	50	2,6	tabletter	10		1,63	8,15
		50	2,6	orale dråber, opl.	20	mg/ml	5,32 / ml	13,30
				inj.væske, opl.	50	mg/ml	86,47 / ml	-
		200	2,6,12	inj.væske, opl. (depot)	200 / 500	mg/ml	35,24 / 160,62 / ml	2,52 - 4,59
N05AG Diphenylbutylpiperidin-derivater								
N05AG02	Pimozid	8	2,6	tabletter	4		3,03	6,06
N05AG03	Penfluridol	20 - 60	3,6,10	tabletter	20		7,10 ¹⁵	1,01 - 3,04
N05AH Diazepiner, oxazepiner, thiazepiner og oxepiner								
N05AH02	Clozapin	400	2,6,11	tabletter	100		0,80	3,20
N05AH03	Olanzapin	20	2,5	tabletter	20		1,52	1,52
		20	2,5	smeltetabletter	20		1,23	1,23
		300	3,6,12	depotinj., susp.	300		2459,18	175,66
				inj.væske, opl.	10		190,53	-
N05AH04	Quetiapin	750	2,5,8	tabletter	300		1,52	3,80
		750	2,5	depottabletter	300 / 400		23,42 / 29,86	58,55 - 55,99
N05AH05	Asenapin	20	4,8	resoribletter, subl.	10		27,95	55,90
N05AL Benzamider								
N05AL01	Sulpirid	800	2,5,9	tabletter	400		7,05	14,10
N05AL05	Amisulprid	700	2,5	tabletter	200		7,34	25,69
N05AN Lithium								

N05AN01	Lithium	individuel	tabletter	300		1,43	-
			depottabletter	6	mmol	1,65	-
N05AX Andre antipsykotika							
N05AX08	Risperidon	6 ^{2,5}	tabletter	3		0,82	1,64
		6 ^{2,5}	oral opløsning	1	mg/ml	3,32	/ ml 19,92
		6 ^{2,5}	smeltetabletter	2		7,08	21,24
		50 ^{2,5,12}	depotinj.væske	50		1368,22	97,73
N05AX12	Aripiprazol	30 ^{2,5}	tabletter	30		79,69	79,69
		30 ^{2,5}	oral opløsning	1	mg/ml	7,53	/ ml 225,90
		30 ^{2,5}	smeltetabletter	15		37,08	74,16
			inj.væske opl.	7,5	mg/ml	155,50	-
N05AX13	Paliperidon	9 ^{2,6}	depottabletter	9		31,00	31,00
		75 ^{4,13}	depotinj.væske	75		3549,94	126,78
N03AG Valproinsyre							
N03AG01	Valproinsyre	1000 - 2000 ⁴	tabletter	300		1,52	5,07 - 10,13
		1000 - 2000 ⁴	enterotabletter	300 / 500		1,72 / 1,54	5,73 - 6,16
		1000 - 2000 ⁴	orale dråber, opl.	200	mg/ml	1,26	6,30 - 12,60
		1000 - 2000 ⁴	oral opløsning	60	mg/ml	0,60	10,00 - 20,00
		1000 - 2000 ⁴	suppositorier	300		13,35	44,50 - 89,00
		1000 - 2000 ⁴	depottabletter	500		2,01	4,02 - 8,04
		1000 - 2000 ⁴	depotgranulat	1000		5,25	5,25 - 10,50
		1000 - 2000 ⁴	depotkapsler, hårde	300		2,25	7,50 - 15,00
			inj.væske	100	mg/ml	25,13	-
N03AX Andre antiepileptika							
N03AX09	Lamotrigin	200 ⁴	tabletter	200		1,36	1,36
		200 ⁴	dispergible tabletter	200		1,62	1,62

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Dosering ifølge Gardner et al.
3	Officielle min og max doser ifg den nationale rekommandationsliste
4	Dosering ifølge produktresumeeet
5	Rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
6	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde i den Nationale Rekommandationsliste
7	Ikke rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste
8	Doseres 2 gange daglig
9	Doseres 3 gange daglig
10	Pr uge
11	Doseres flere gange daglig
12	Hver 2. uge
13	Hver 4. uge
14	Svarer til 100 perphenazinenanthat som angivet i Gardner et al.
15	Pris ved seneste markedsføring, nov. 2009