



MediLink A/S

Att.: Caroline Plesner Dahl, QA/RA Specialist

20. december 2021  
Sagsnr. 2021090704

Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

## Buronil får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Buronil, filmovertrukne tabletter med indhold af melperonhydrochlorid i styrken 25 mg får *ikke* generelt eller generelt klausuleret tilskud.

### Sagsfremstilling

I har den 7. september 2021 ansøgt om generelt tilskud til Buronil, filmovertrukne tabletter med indhold af melperonhydrochlorid i styrken 25 mg (herefter Buronil).

### Godkendt indikation

Buronil er godkendt til psykotiske tilstande bortset fra depressioner<sup>1</sup>.

### Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Buronil fik markedsføringstilladelse den 17. oktober 1967 (overtrukne tabletter 25 mg) og er aktuelt markedsført i Danmark.

Buronil er placeret i udleveringsgruppe B.

### Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis er individuel, 25-400 mg per dag, eventuelt op til 600 mg per dag fordelt på flere doser.<sup>1</sup>

### Behandlingsvejledning fra Medicinrådet

Af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne<sup>2</sup> fremgår anbefalingerne for valg af antipsykotika til voksne patienter med psykotiske tilstande inddelt i 1., 2. og 3. behandlingsforsøg (Tabel 1).

**Tabel 1. Oversigt for anbefalede lægemidler til behandling af psykotiske tilstande hos voksne fra Medicinrådet<sup>2</sup>**

1. behandlingsforsøg	2./3. behandlingsforsøg	3. behandlingsforsøg
Amisulprid	Amisulprid	Haloperidol
Aripiprazol	Aripiprazol	Olanzapin
Brexpiprazol	Brexpiprazol	Perfenazin
Lurasidon	Cariprazin	Quetiapin
Paliperidon	Lurasidon	Sertindol
Risperidon	Paliperidon	Ziprasidon
	Risperidon	Zuclopenthixol

Medicinrådet<sup>2</sup> vurderer, at der imellem lægemidler angivet som 1. behandlingsforsøg ikke er klinisk betydende forskelle og de anbefalede lægemidler kan betragtes som ligestillede. Lægemidlerne angivet som 2./3. behandlingsforsøg betragtes som mulige andetvalgspræparater og kan anvendes ved behov for præparatskifte efter behandlingsforsøg med et af lægemidlerne angivet under 1. behandlingsforsøg.

Lægemidlerne angivet under 3. behandlingsforsøg bør først anvendes ved behov for præparatskifte efter behandlingsforsøg med to af præparaterne angivet under 1. behandlingsforsøg eller 2./3. behandlingsforsøg. Det skyldes, at præparaterne er forbundet med øget risiko for bivirkninger, og/eller at der er andre særlige forhold, som taler imod brug af præparaterne.

Ved tredje behandlingsforsøg af behandlingsresistent skizofreni grundet manglende effekt af tidligere forsøgte præparater, bør patienten tilbydes behandling med clozapin, medmindre der er tungtvejende argumenter som taler herimod.<sup>2</sup>

Der er ikke evidens for, at samtidig behandling med flere antipsykotika medfører bedre effekt. Derimod ser det ud til at give flere bivirkninger.<sup>3</sup>

Visse antipsykotiske lægemidler er ikke inkluderet i behandlingsvejledningen, da de sjældent anvendes i behandling af psykoser, herunder flupentixol, primozid, periciazin, prochlorperazin, chlorprothixen, levomepromazin og melperon.<sup>4</sup>

#### Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Buronil er 1,33-31,80 per daglig dosis.

Der er aktuelt markedsført flere lægemidler til behandling af psykotiske tilstande i Danmark med forskellige behandlingspriser.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsnettets indstilling af den 19. november 2021.

#### Tidligere revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler

Medicintilskudsnettets anbefalede i deres indstilling<sup>a</sup> af den 13. juni 2014, at det generelle tilskud til melperon bortfald.

I Sundhedsstyrelsens (nu Lægemiddelstyrelsen) afgørelse<sup>b</sup> for revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler af den 17. september 2014, fremgår følgende om melperon:

#### **"Ad 1 og 8. Lægemidler med indhold af levomepromazin og melperon**

*Levomepromazin er et højdosis FGA og melperon er et andengenerations-antipsykotikum (SGA). Ingen af lægemiddelstofferne er rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste og Dansk Psykiatrisk Selskab skriver i deres indledende bidrag og høringssvar til medicintilskudsnettets indstilling, at levomepromazin og melperon ikke besidder behandlingsegenskaber, der ikke kan dækkes af lægemidler i de øvrige grupper. Nævnet anfører, at det er deres erfaring, at levomepromazin og melperon i høj grad anvendes ved uspecifik psykotisk angst.*

*Behandlingsprisen ved angstdæmpende behandling er 2,32 – 5,20 kr. for levomepromazin og 1,15 – 6,90 kr. for melperon.*

*Vi lægger vægt på, at nævnet med henvisning til dels behandlingspriserne i forhold til chlorprothixen dels til ovenfor nævnte manglende nationale rekommandation*

<sup>a</sup> Sundhedsstyrelsen. Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler. 17. september 2014. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/afgoerelse-om-tilskudsstatus-for-antipsykotisk-medicin/~media/F1748A8AE3A14C99A5EA0A9DD0536A56.ashx>

<sup>b</sup> Medicintilskudsnettets. Revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A, N03AG01 og N03AX09. 13. juni 2014. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/~media/8C9455811F7F4188AF7CB7C31007CDCE.ashx>

samt udtalelserne fra Dansk Psykiatrisk Selskab finder, at levomepromazin og melperon ikke bør have generelt tilskud. Vi lægger endvidere vægt på, at nævnet mener, at hovedparten af de patienter, der i dag behandles med levomepromazin eller melperon, og hvor lægen vurderer, der fortsat er behov for behandling med et antipsykotikum, vil kunne skifte behandling til chlorprothixen.

Vi finder på dette grundlag, at disse lægemidler ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.”

#### Forbrug

Tabel 2 viser antal personer, der årligt har indløst recept på melperon (ATC-kode N05AD03) i perioden 2015-2020<sup>c</sup>.

**Tabel 2. Oversigt over antal personer der har indløst recept på melperon i perioden 2015-2020<sup>c</sup>**

Årstal	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Antal personer	330	225	235	200	160	185

#### Enkelttilskud

Lægemiddelstyrelsen har siden 2015 modtaget 12 ansøgninger om enkelttilskud til Buronil. Der er bevilget enkelttilskud i 1 sag og givet afslag i 11 sager.

#### Sagsforløb

I har den 7. september 2021 ansøgt om generelt tilskud til Buronil.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 25. oktober 2021, hvor I også havde foretræde for nævnet.

I Medicintilskudsnævnets indstilling af den 19. november 2021 udtaler nævnet:

”Vi indstiller, at Buronil ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Vi begrundes vores indstilling med, at Buronil efter vores vurdering ikke har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation.

Vi vurderer, at der ikke er sket væsentlige ændringer siden Buronil mistede generelt tilskud i forbindelse med revurdering af tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler i 2014.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at der ikke foreligger randomiserede studier af tilstrækkelig høj kvalitet, der dokumenterer effekten af Buronil, og at Buronil ikke anbefales i Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne (2020)<sup>2</sup>. Det fremgår af Medicinrådets protokol for en behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til psykotiske tilstande hos voksne (2019)<sup>4</sup>, at melperon ikke er inkluderet i Medicinrådets

<sup>c</sup> Data fra medstat.dk. Sidst opdateret 22. juli 2021. Besøgt 12. oktober 2021. Tilgængelig fra: [https://medstat.dk/da/viewDataTables/medicineAndMedi-calGroups/%7B%22year%22:%5B%222020%22,%222019%22,%222018%22,%222017%22,%222016%22,%222015%22%5D,%22region%22:%5B%220%22%5D,%22gender%22:%5B%22A%22%5D,%22ageGroup%22:%5B%22A%22%5D,%22searchVariable%22:%5B%22people\\_count%22%5D,%22errorMessagees%22:%5B%5D,%22atcCode%22:%5B%22N05AD03%22%5D,%22sector%22:%5B%220%22%5D%7D](https://medstat.dk/da/viewDataTables/medicineAndMedi-calGroups/%7B%22year%22:%5B%222020%22,%222019%22,%222018%22,%222017%22,%222016%22,%222015%22%5D,%22region%22:%5B%220%22%5D,%22gender%22:%5B%22A%22%5D,%22ageGroup%22:%5B%22A%22%5D,%22searchVariable%22:%5B%22people_count%22%5D,%22errorMessagees%22:%5B%5D,%22atcCode%22:%5B%22N05AD03%22%5D,%22sector%22:%5B%220%22%5D%7D)

*behandlingsvejledning, eftersom det sjældent anvendes til behandling af psykoser, hvilket kommer til udtryk i det lave forbrug og få ansøgninger om enkelttilskud.*

*Vi bemærker, at Medicinrådet angiver i deres baggrundsnotat<sup>3</sup> for deres behandlingsvejledning<sup>2</sup>, at der ikke er evidens for at kombination af flere antipsykotika medfører bedre effekt, men at det kan medføre flere bivirkninger. Specifikt bemærker vi, at der ikke foreligger dokumentation for bedre effekt af kombinationsbehandling med melperon sammenlignet med etablerede behandlingsalternativer. Det anføres videre i Medicinrådets behandlingsvejledning, at i tilfælde af behandlingsresistent skizofreni, bør der som tredje behandlingsforsøg tilbydes behandling med clozapin. Vi bemærker, at melperon ikke anbefales til denne patientgruppe.*

*På baggrund af ovenstående, kan vi ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Buronil opfylder kriterierne for generelt tilskud.”*

Vi har den 19. november 2021 partshørt jer over Medicintilskudsnævnets indstilling.

I jeres hørings svar af den 6. december 2021, anfører I, at en stor gruppe patienter ikke har effekt af rekommanderede lægemidler og kan have behov for behandling med alternative antipsykotiske lægemidler, såsom Buronil. I oplyser, at der ikke foreligger store kliniske randomiserede studier af Buronil, men at der er en stor klinisk erfaring med lægemidlet.

### **Begrundelse**

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

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på

---

<sup>d</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2018/1781>

behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi finder, at Buronil ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnetns anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 19. november 2021.

Vi vurderer, at Buronil ikke har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed ikke opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

I vores vurdering lægger vi i lighed med Medicintilskudsnet vægt på, at der ikke foreligger randomiserede studier af tilstrækkelig høj kvalitet, der dokumenterer effekten af Buronil, og at Buronil ikke anbefales i *Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne* (2020)<sup>2</sup>. Hertil kommer, at det fremgår af Medicinrådets *protokol for en behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til psykotiske tilstande hos voksne* (2019)<sup>4</sup>, at melperon ikke er inkluderet i Medicinrådets behandlingsvejledning, eftersom det sjældent anvendes til behandling af psykoser. Dette kommer også til udtryk i det lave forbrug<sup>c</sup> og få ansøgninger om enkelttilskud.

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Buronil opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

### **Retsregler**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, sammenholdt med § 1, stk. 4.

### **Revurdering**

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Buronil bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder

## Referencer

---

- <sup>1</sup> Produktresumé for Buronil. Lægemiddelstyrelsen. 10. februar 2020. Offentliggjort 21. februar 2020. Besøgt 11. oktober 2021. Tilgængelig fra: [http://produktresume.dk/AppBuilder/logging\\_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FBuroniil%252C%252520filmovertrukne%252520tabletter%25252025%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity\\_id=84aec96307a3f17731c0b019a2f1350b&entity\\_type=productresume&q=buroniil&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93](http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FBuroniil%252C%252520filmovertrukne%252520tabletter%25252025%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=84aec96307a3f17731c0b019a2f1350b&entity_type=productresume&q=buroniil&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93)
- <sup>2</sup> Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne. 2020. Besøgt 11. oktober 2021. Tilgængelig fra: [https://medicinraadet.dk/media/agfcugdi/medicinraadets\\_behandlingsvejledning\\_vedr\\_antipsykotika\\_til\\_voksne\\_-\\_vers-1-0-adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/agfcugdi/medicinraadets_behandlingsvejledning_vedr_antipsykotika_til_voksne_-_vers-1-0-adlegacy.pdf)
- <sup>3</sup> Medicinrådet. Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til behandling af psykotiske tilstande hos voksne. 2020. Besøgt 11. oktober 2021. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/41dd10ko/baggrund-for-medicinraadets-behandlingsvejledning-vedr-antipsykotika-til-voksne-vers-1-0-adlegacy.pdf>
- <sup>4</sup> Medicinrådet. Protokol for en behandlingsvejledning vedrørende antipsykotika til psykotiske tilstande hos voksne. 2019. Besøgt 11. oktober 2021. Tilgængelig fra: [https://medicinraadet.dk/media/ukngbybf/medicinraadets-protokol-for-en-behandlingsvejledning-vedr-antipsykotika-til-psykotiske-tilstande-hos-voksne-vers-10\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/ukngbybf/medicinraadets-protokol-for-en-behandlingsvejledning-vedr-antipsykotika-til-psykotiske-tilstande-hos-voksne-vers-10_adlegacy.pdf)