

Den 4. november 2015  
Sagsnr: 2015051674

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

## Ad hoc revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod alkoholafhængighed

### Baggrund

Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) har anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N07BB (midler mod alkoholafhængighed). **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler med indhold af indholdsstoffer i ATC-gruppe N07BB, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 26. oktober 2015.

Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

**Bilag B** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2010-2014 samt antal ansøgninger om enkelttilskud, hvor dette er relevant.

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

### Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*disulfiram (N07BB01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*acamprosate (N07BB03)*

ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med klausulen Supplement til samtalebehandling hos alkoholafhængige, der ønsker afholdenhed.

3.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*naltrexon (N07BB04)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

4.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*nalmefen (N07BB05)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

## Revurderingsforløb

Medicintilskudsnet drøftede på møde den 24. marts 2015 den ny kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed (1), og anbefalede derefter Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) at starte en ad hoc revurdering af lægemidler til behandling af alkoholafhængighed (ATC-gruppe N07BB).

Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) orienterede den 6. maj 2015 på sin hjemmeside om, at styrelsen ville indlede ad hoc revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af alkoholafhængighed.

Vi har drøftet tilskudsstatus for lægemidler mod alkoholafhængighed på vores møder den 19. maj 2015, 29. september 2015 og 20. oktober 2015.

## Overordnede synspunkter

Alkoholafhængighed er en sygdom med store konsekvenser for den enkelte, dennes nærmeste omgangskreds og samfundet som helhed. Da omfanget endvidere er i størrelsesordenen 140.000 alkoholafhængige (2) er det uhyre vigtigt, at behandlingen af alkoholafhængighed er velorganiseret, således at hver patient tilbydes den for den enkelte mest optimale behandling.

Samtaleterapi for den alkoholafhængige og dennes familie er grundstenen i behandlingen, men der er de seneste år desuden kommet flere nye lægemidler på markedet, der i nogle tilfælde kan være et godt supplement til samtalebehandling. På trods af de øgede muligheder inden for farmakologisk behandling ses ikke et øget forbrug af lægemidler til behandling af alkoholafhængighed (3).

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed (1) har til formål at højne og ensarte kvaliteten af den specialiserede alkoholbehandling i Danmark, såvel farmakologisk som ikke farmakologisk. Vi ønsker med denne indstilling om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler til behandling af alkoholafhængighed at støtte op om anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed, i den udstrækning det er muligt i forhold til medicintilskudsbekendtgørelsens kriterier for medicintilskud (4).

## Begrundelser

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

## Ad 1

### *Lægemidler med indhold af disulfiram*

Der er i den nationale kliniske retningslinje en svag anbefaling imod rutinemæssigt at anvende disulfiram mod alkoholafhængighed, da kvaliteten af evidensen for behandling med disulfiram i kombination med struktureret samtalebehandling frem for struktureret samtalebehandling alene samlet set er meget lav. Det anføres dog, at ”Man kan overveje at give disulfiram til alkoholafhængige, som selv ønsker det eller oplever, at det har effekt under forudsætning af, at de alkoholafhængige er velorienterede om virkning og bivirkninger” (1).

Den daglige behandlingspris for disulfiram er 3,99-5,17 kr.

Disulfiram har en anden virkningsmekanisme end de øvrige lægemidler og er en veletableret behandling, der kan være hensigtsmæssig til brug i situationer, hvor patienten enten selv ønsker denne behandling til at opnå og fastholde afholdenhed eller, hvor det er af afgørende betydning, at patienten ikke indtager alkohol (fx før operation eller undersøgelser). Behandling med disulfiram kan således være et nødvendigt led i en større behandlingsstrategi mod alkoholafhængighed og sammenholdt med den lave pris i forhold til andre lægemidler til behandling af alkoholafhængighed indstiller vi, at disulfiram bibeholder generelt tilskud uden klausulering.

## Ad 2

### *Lægemidler med indhold af acamprosat*

Den nationale kliniske retningslinje har en stærk anbefaling for at tilbyde acamprosat som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige, primært til personer, der ønsker afholdenhed frem for reduktion i forbruget. Det anføres dog, at kvaliteten af evidensen samlet set er lav, men der lægges vægt på, at acamprosat synes at være forbundet med forholdsvis få bivirkninger sammenlignet med andre lægemidler til behandling af alkoholafhængighed, og alvorlige bivirkninger forekommer meget sjældent (1).

Den daglige behandlingspris for acamprosat er 13,44 kr.

Vi mener ikke, at acamprosat bør have generelt tilskud, da vi vurderer, at der i givet fald vil være en risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt alene, og ikke som supplement til samtalebehandling, således som den nationale kliniske retningslinje anbefaler. Vi ønsker dog at støtte op om den stærke anbefaling i den Nationale Kliniske Retningslinje, og vi indstiller derfor, at acamprosat til trods for en relativ høj pris ændrer tilskudsstatus fra ikke generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med klausulen ”Supplement til samtalebehandling hos alkoholafhængige, der ønsker afholdenhed”.

## Ad 3

### *Lægemidler med indhold af naltrexon*

Den nationale kliniske retningslinje har en svag anbefaling for at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til alkoholafhængige. Der er god evidens for, at naltrexon – sammen med samtaleterapi – kan nedsætte alkoholindtaget hos alkoholafhængige, der ønsker at reducere deres alkoholforbrug, men ikke har afholdenhed som målsætning. Naltrexon synes ikke at have effekt på opnåelse af afholdenhed på længere sigt og er endvidere forbundet med bivirkninger (1).

Den daglige behandlingspris for naltrexon er 10,46 kr.

Vi mener, at naltrexon på grund af risikoen for bivirkninger samt manglende effekt på opnåelse af afholdenhed kun bør anvendes som supplement til samtaleterapi til alkoholafhængige, når behandling med acamprosat ikke er mulig. Vi indstiller derfor, at naltrexon fortsat ikke bør have generelt eller generelt

klausuleret tilskud, men at der kan søges om enkelttilskud til personer, der ikke kan anvende acamprosat som supplement til samtalebehandling, og som har effekt af behandlingen.

Ad 4

### *Lægemidler med indhold af nalmefen*

Den nationale kliniske retningslinje har en svag anbefaling imod rutinemæssigt at anvende nalmefen til alkoholafhængige. Der er ikke evidens for, at nalmefen sammen med struktureret samtalebehandling mindsker frafald eller øger sandsynligheden for afholdenhed sammenlignet med struktureret samtalebehandling alene, og det er uklart, om nalmefen kan medvirke til at nedsætte alkoholindtaget. Kvalme, søvnforstyrrelser og svimmelhed er almindeligt forekommende bivirkninger ved nalmefen.

Den daglige behandlingspris for nalmefen er 39,90 kr.

Vi mener, at nalmefen på grund af risikoen for bivirkninger samt den svage evidens for en gunstig effekt kun bør anvendes som supplement til samtalebehandling efter nøje overvejelser, og hvis den alkoholafhængige har forsøgt nonfarmakologisk og anden farmakologisk behandling uden tilstrækkelig effekt, og der er påvist effekt af behandling med nalmefen samtidig med samtaleterapi i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution. Derfor, og sammenholdt med den høje pris, indstiller vi, at nalmefen fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud, men at der kan søges om enkelttilskud i de førnævnte ganske særlige tilfælde, hvor nalmefen kan have en plads i behandlingen som supplement til samtalebehandling.

### **Afsluttende bemærkninger**

Vi forventer, at disse medicintilskudsændringer vil kunne støtte og supplere den nationale kliniske retningslinje og medvirke til en mere rationel behandling af alkoholafhængige, end det er tilfældet i dag.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget af de af revurderingen omfattede lægemidler.

På nævnets vegne



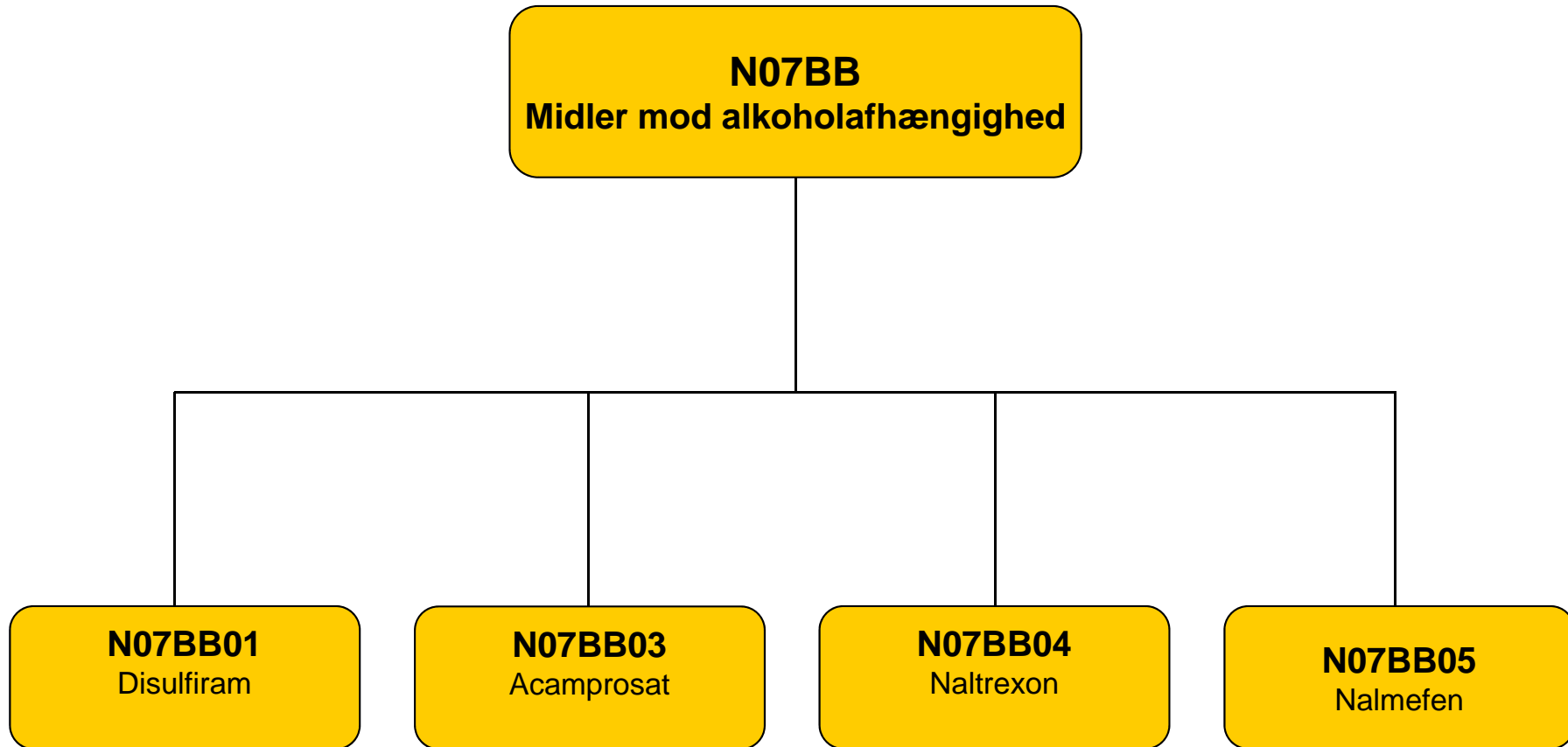
Palle Mark Christensen  
Formand

### **Bilag**

- A. Grafisk oversigt af 4. november 2015 over ATC-gruppe N07BB, midler mod alkoholafhængighed.
- B. Oversigt af 4. november 2015 over ATC-gruppe N07BB, midler mod alkoholafhængighed med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og årligt forbrug i årene 2010-2014.
- C. Prisoversigt af 4. november 2015 over ATC-gruppe N07BB, midler mod alkoholafhængighed.
- D. Kommentarer til høringssvar af 4. november 2015.

## Referencer

1. National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed, 3. marts 2015  
[http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/~/\\_/media/DA9C87FC4B3F490E8C480B5E692F125E.ashx?m=.pdf](http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/~/_/media/DA9C87FC4B3F490E8C480B5E692F125E.ashx?m=.pdf)
2. Spørg til alkoholvaner – diagnostik og behandling af alkoholproblemer. Klinisk vejledning for almen praksis. Sundhedsstyrelsen og DSAM, 2010.  
<https://sundhedsstyrelsen.dk/publ/publ2010/cff/alkohol/alkoholvaner.pdf>
3. Rationel Farmakoterapi, februar 2015. Institut for Rationel Farmakoterapi.  
[http://www.irf.dk/download/rationelfarm2\\_2015.pdf](http://www.irf.dk/download/rationelfarm2_2015.pdf)
4. Bekendtgørelse nr. 180 af 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer



## Lægemidler i ATC-gruppe N07BB, Midler mod alkoholafhængighed

### *Læsevejledning til skemaer nedenfor*

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

Revurderingen omfatter som udgangspunkt alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 26. oktober 2015, med mindre andet er angivet.

**Godkendt indikation:** En sammenskrivning af den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeer for de enkelte lægemidler<sup>1</sup>.

**Udleveringsgruppe:** Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 63 i bekendtgørelse om recepter nr. 361 af den 23. april 2012<sup>2</sup>.

**Tilskudsstatus:** Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

**Forbrug:** Antallet af personer i behandling er fra lægemiddelstatistikregister, jf. [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk), og omfatter patienter i primærsektoren.

**Enkeltilskud:** Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent.

<b>N07BB01</b>	<b>DISULFIRAM</b>
Lægemidler	Antabus brusetabletter
Godkendt indikation	Alkoholisme.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2010: 23.476 2011: 22.337 2012: 21.188 2013: 18.317 2014: 18.230
Enkeltilskud	-

<sup>1</sup> <http://www.produktresume.dk>

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

<b>N07BB03</b>	<b>ACAMPROSAT</b>
Lægemidler	Campral enterotabletter Aotal enterotabletter
Godkendt indikation	Reduktion af tilbagefaldsrisiko hos alkoholafhængige patienter i kombination med ikke-farmakologisk (psykosocial) behandling.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2010: 1.850 2011: 1.961 2012: 1.988 2013: 2.136 2014: 1.638
Enkeltilskud	2013: 428 ansøgninger, 410 bevilget ( 96%) 2014: 285 ansøgninger, 276 bevilget (97%)

<b>N07BB04</b>	<b>NALTREXON</b>
Lægemidler	Adepend filmovertrukne tabletter Naltrexon "Accord" filmovertrukne tabletter Naltrexon "AOP" filmovertrukne tabletter Naltrexone "POA Pharma" filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Anvendes til supplerende behandling som led i et omfattende behandlingsprogram, der indbefatter psykologisk rådgivning: <ul style="list-style-type: none"> <li>• for afgiftede patienter, som har været afhængige af opioider</li> <li>• til støttebehandling af abstinenser ved alkoholafhængighed.</li> </ul>
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2010: 143 2011: 226 2012: 331 2013: 428 2014: 416
Enkeltilskud	2013:150 ansøgninger, 142 bevilget (95%) 2014: 99 ansøgninger, 92 bevilget (93%)

<b>N07BB05</b>	<b>NALMEFEN</b>
Lægemidler	Selincro filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Til reduktion af alkoholforbruget hos voksne alkoholafhængige patienter, som har et stort alkoholforbrug (Drinking Risk Level (DRL)) uden fysiske abstinenssymptomer, og som ikke kræver øjeblikkelig afrusning.



	Selincro bør kun ordineres sammen med løbende psykosocial støtte, der fokuserer på at fremme overholdelsen af behandlingen og på at reducere alkoholforbruget. Selincro bør kun ordineres til patienter, som fortsat har et stort alkoholforbrug to uger efter den første vurdering.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2010: - 2011: - 2012: - 2013: 743 (Markedsført: 30.09.2013) 2014: 921
Enkeltilskud	2013: 54 ansøgninger, 0 bevilget (0%) 2014: 159 ansøgninger, 5 bevilget (3%)

## Prisoversigt for midler mod alkoholafhængighed (N07BB)

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

### Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 17/8 - 2015 til 26/10 - 2015)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg)	4. Lægemiddel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
<b>N07BB Midler mod alkoholafhængighed</b>						
N07BB01	Disulfiram	200 <sup>1</sup>	Brusetabletter	200	4,92	4,92
		600 - 800 x2 per uge		200 / 400	4,92 / 9,05	3,99 5,17
N07BB03	Acamprosat	1998 <sup>2</sup>	Enterotabletter	333	2,24	13,44
N07BB04	Naltrexon	50 <sup>1</sup>	Filmovertrukne tabl.	50	10,46	10,46
N07BB05	Nalmefen	18 - <sup>3</sup>	Filmovertrukne tabl.	18	39,90	39,90

#### Noter/forklaringer:

1	Doseres 1 gang dagligt
2	Doseres 3 gange dagligt
3	Doseres 1-2 timer før forventet alkoholindtag. Maksimalt én tablet dagligt

## **Kommentarer til høringsvar**

Vores forslag af 5. juni 2015 til indstilling til fremtidig tilskudsstatus for midler mod alkoholafhængighed har været i høring hos berørte virksomheder, relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Danske Regioner, Kommunernes Landsforening, Lægeforeningen, PLO og Danmarks Apotekerforening. Der var høringsfrist den 2. september 2015.

Vi har modtaget syv høringsvar, som vi har læst og forholdt os til. Høringsvarene kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside<sup>1</sup>. Vi har drøftet og vurderet høringsvarene på vores møder den 29. september 2015 og den 20. oktober 2015. Vi har ikke fundet anledning til at ændre i vores oprindelige indstilling af 5. juni 2015.

I dette notat kommenterer vi på en række af de forhold, der er kommet til udtryk i høringsvarene.

### **Uklausuleret tilskud til acamprosat**

Flere parter anbefaler, at acamprosat får generelt uklausuleret tilskud.

Formålet med vores forslag til klausul er at sikre, at behandling med acamprosat ikke står alene, men netop er et supplement til samtalebehandling, således som den nationale kliniske retningslinje anbefaler. Vi vurderer, at der vil være øget risiko for, at acamprosat anvendes uden samtidig samtalebehandling, hvis det får generelt uklausuleret tilskud, og vi holder således fast i vores indstilling om at acamprosat bør have klausuleret tilskud med klausulen ”Supplement til samtalebehandling hos alkoholafhængige, der ønsker afholdenhed”.

### **Fortsat generelt tilskud til disulfiram**

Flere parter undrer sig over, at disulfiram indstilles til at bevare generelt uklausuleret tilskud, når der er en svag anbefaling imod rutinemæssigt at anvende dette i National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed (Sundhedsstyrelsen, marts 2015). En patientforening er enig i vores forslag om disulfiram skal bevare generelt tilskud.

Vi er enige i, at disulfiram kun i særlige tilfælde vil være det bedste langsigtede farmakologiske alternativ når målet er afholdenhed. Som nævnt i vores forslag til indstilling har disulfiram en hel anden virkningsmekanisme end de øvrige lægemidler og er en veletableret behandling, der kan være hensigtsmæssig til brug i situationer, hvor patienten enten selv ønsker denne behandling til at opnå og fastholde afholdenhed eller, hvor det er af afgørende betydning, at patienten ikke indtager alkohol (fx før operation eller undersøgelser). Behandling med disulfiram kan således være et nødvendigt led i en større behandlingsstrategi mod alkoholafhængighed og sammenholdt med den lave pris i forhold til andre lægemidler til behandling af alkoholafhængighed holder vi fast i vores indstilling om, at disulfiram bibeholder generelt tilskud uden klausulering.

### **Disulfiram med 100% tilskud**

Én part foreslår, at udgiften til disulfiram dækkes 100%, således at patienten ikke har udgifter til dette. Dette er ikke muligt i forhold til Lægemiddelstyrelsens bestemmelser, men der kan være kommunale behandlingstilbud, hvor lægemidlerne udleveres gratis til patienten.

### **Behandlingsmålet reduktion**

En række parter undrer sig over, at ingen lægemidler, der primært anvendes med behandlingsmålet reduktion af alkoholforbrug, indstilles til generelt tilskud.

---

<sup>1</sup> <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/hoering-over-tilskud-til-medicin-mod-alkoholafhaengighed-er-afsluttet>

Vi er enige i, at der er tilfælde, hvor reduktion af alkoholforbrug kan være et rationelt behandlingsmål, men vi ønsker med vores indstilling at facilitere processen mod afholdenhed, og mener derfor at de få tilfælde, hvor reduktion er behandlingsmålet bedst håndteres via enkelttilskudsordningen.

**Bivirkninger ved naltrexon**

Én part anfægter vores udsagn om, at naltrexons bivirkningsprofil bør have indflydelse på tilskudsstatus for lægemidlet, og i særdeleshed om der er flere bivirkninger ved naltrexon end ved acamprosat. Ved ordination af et lægemiddel skal lægen altid vurdere lægemidlets forventede effekt over for risikoen for bivirkninger. I produktresumeeet for naltrexon er der angivet en lang række meget almindelige bivirkninger, mens der for acamprosat blot er angivet en enkelt. En sådan oplysning er ikke i sig selv afgørende for, hvilket af de to lægemidler, der er mest hensigtsmæssigt at anvende, men sammenholdt med den manglende dokumentation for effekt på afholdenhed på længere sigt, mener vi ikke, at naltrexon bør have generelt klausuleret tilskud og fastholder derfor vores anbefaling.

**Sammenhæng mellem Nationale kliniske retningslinjer og tilskudsstatus**

Flere parter finder det positivt, at der lægges stor vægt på de nationale kliniske retningslinjer i revurderingen af fremtidig tilskudsstatus for såvel lægemidler mod alkoholafhængighed som øvrige områder, hvor der findes nationale kliniske retningslinjer. Vi skal dog ikke undlade at henlede opmærksomhed på, at de anbefalinger om lægemidlers tilskudsstatus, vi giver til Lægemiddelstyrelsen, ikke er behandlingsvejledninger, men en vurdering af om kriterierne for tilskud er opfyldte.

**Praktisk implementering af tilskudsændringen**

Én part anfører, at ændringen i tilskudsstatus for acamprosat iværksættes hurtigt, og at det sikres, at alle systemer til lægemiddelordination understøtter korrekt brug af klausuleret tilskud. Vi er enige i dette, og opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at sikre dette.