

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Den 20. december 2016
Sagsnr: 2016020146

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod neuropatiske smerter

Baggrund

Lægemiddelstyrelsen har anmodet Medicintilskudsnet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler mod neuropatiske smerter. Revurderingen omfatter udelukkende lægemidler, der er godkendt til behandling af neuropatiske smerter, og som er eller har været markedsført per 19. december 2016. Vores indstilling omfatter samtlige styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

Bilag A er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte smerteindikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2013-2015 og antal ansøgninger om enkelttilskud.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstofferne- og formerne med angivelse af behandlingspriser. På prisoversigten er også medtaget andre lægemiddelstoffer som sammenligningsgrundlag.

Bilag C er vores kommentarer til de indkomne høringssvar på vores forslag til indstilling.

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Nedenstående indstilling vedrører kun lægemidlernes anvendelse ved neuropatiske smerter. Hvis lægemidlerne har andre godkendte indikationer, er det specifikt nævnt, at anbefalingerne om tilskudsstatus kun er i relation til behandling af neuropatiske smerter.

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.
Medicinsk plaster med indhold af lægemiddelstoffet

lidokain (N01BB02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

2.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

capsaicin (N01BX04)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

3.

Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

carbamazepin (N03AF01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud ved indikationen trigeminusneuralgi.

4.

Rektale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

carbamazepin (N03AF01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med klausulen:
”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed”
ved indikationen trigeminusneuralgi.

5.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

gabapentin (N03AX12)

ændrer tilskudsstatus til generelt tilskud ved indikationen neuropatiske smerter.

6.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

pregabalin (N03AX16)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud ved indikationen neuropatiske smerter

7.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

duloxetin (N06AX21)

ændrer tilskudsstatus til generelt tilskud ved indikationen neuropatiske smerter.

Revurderingsforløb

Den 17. december 2015 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside¹ om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for bl.a. lægemidler mod neuropatiske smerter.

¹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-i-resten-af-atc-gruppe-n>

Lægemiddelstyrelsen orienterede ligeledes de relevante lægevidenskabelige selskaber, patientforeninger m.fl. om revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod neuropatiske smerter.

Den 1. juli 2016 afgav vi vores forslag til indstilling til tilskudsstatus for lægemidler mod neuropatiske smerter. Dette forslag blev sendt i høring den 4. juli 2016 med høringsfrist den 5. oktober 2016². Vi modtog 7 høringssvar, som ikke har givet anledning til ændringer af vores indstilling. Bilag C er vores kommentarer til de indkomne høringssvar.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 15. marts 2016, 24. maj 2016, 25. oktober 2016 og 22. november 2016.

Anbefalinger og baggrundsmateriale

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

- National klinisk retningslinje for udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Sundhedsstyrelsen, 2015. (1)
- National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N02A, N03A og N06A – neuropatiske smerter. Institut for Rationel Farmakoterapi, 2011. (2)
- NBV Endokrinologi: Diabetisk Neuropati. Dansk Endokrinologisk Selskab, 2015. (3)
- Neurologisk National Behandlingsvejledning. Behandling af neuropatiske smerter. Dansk Neurologisk Selskab, 2015. (4)
- Neurologisk National Behandlingsvejledning. Trigeminusneuralgi. Dansk Neurologisk Selskab, 2016. (5)

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

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

Generelt om neuropatiske smerter

Neuropatiske smerter skyldes læsion eller dysfunktion af nervesystemet. Det er en blandet gruppe af smertetilstande, der overordnet kan inddeles i perifere og centrale neuropatiske smerter. Eksempler på perifere neuropatiske smerter er diabetisk neuropati og postherpetisk neuralgi, og eksempler på centrale neuropatiske smerter er smerter ved multipel sklerose og efter apopleksi. Trigeminusneuralgi er en neuropatisk smertetilstand, der adskiller sig væsentligt fra de øvrige. (7)

Generaliserede smerter i bevægeapparatet betragtes som en tilstand forårsaget af sensitisering af det centrale smerteførende nervesystem (1).

² <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/hoering-over-forslag-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-neuropatiske-smerter>

³ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/~media/35B0AA7B6F434F94A03A934D53739511.ashx>

⁴ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/medicintilskudsnaevnet-har-modtaget-7-svar-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-neuropatiske-smerter>

Farmakologisk behandling

Der anvendes en række forskellige lægemiddelstoffer i behandlingen af neuropatiske smerter. Nogle af disse er godkendt til denne indikation mens andre anvendes uden for godkendt indikation. Denne revurdering omfatter følgende, som er godkendt til behandling af neuropatiske smerter:

- Capsaicin plaster
- Carbamazepin
- Duloxetin
- Gabapentin
- Lidokain plaster
- Pregabalin

Derudover anvendes og anbefales tricykliske antidepressiva (TCA) og venlafaxin samt tramadol og andre opioider. Disse er ikke godkendt til behandling af neuropatiske smerter og er derfor ikke omfattet af denne revurdering.

I neurologisk National Behandlingsvejledning (4) er der stærk anbefaling for brug af en række lægemiddelstoffer ved neuropatiske smerter, og disse lægemiddelstoffer er alle mulige førstevalg. Det drejer sig om gabapentin, pregabalin, duloxetin, venlafaxin og tricykliske antidepressiva (TCA). Der er svag anbefaling for brug af capsaicin plaster, lidokain plaster, tramadol, botulinum toksin A og stærke opioider, der kan anvendes som enten andetvalg eller tredjevalg. En række lægemiddelstoffer nævnes med inkonklusive rekommandationer eller anbefalinger imod.

I endokrinologisk National Behandlingsvejledning for diabetisk neuropati (3) anføres, at i klinisk henseende og globalt erfaringsbaseret vil behandlingsalgoritmen være: trin 1: TCA eller SNRI, trin 2: TCA/SNRI + gabapentin/pregabalin og på trin 3 tillægges et opioid.

I den nationale Rekommandationsliste (2) rekommanderes visse TCA, venlafaxin, duloxetin, gabapentin, pregabalin og tramadol mens stærke opioider, carbamazepin, lamotrigin, capsaicin plaster og lidokain plaster rekommanderes med forbehold.

I den nationale kliniske retningslinje vedrørende generaliserede smerter fra bevægeapparatet (1) er der svag anbefaling for at tilbyde TCA, duloxetin (efter behandlingssvigt af TCA), gabapentin eller pregabalin.

Til forebyggende behandling af trigeminusneuralgi anbefales carbamazepin som førstevalg, og oxcarbazepin er ligeværdigt hertil. Gabapentin kan anvendes som add-on eller monoterapi. (5)

Overordnede synspunkter

Behandlingen af neuropatiske smerter er karakteriseret ved, at der er anbefaling af og en høj grad af brug af lægemidler uden for den godkendte indikation. Vi har derfor som sammenligningsgrundlag valgt at medtage de mest anvendte lægemidler uden godkendt indikation til behandling af neuropatiske smerter i vores prisoversigt i bilag B.

En række lægemiddelstoffer/lægemiddelgrupper anbefales som mulige førstevalg til behandling af forskellige neuropatiske smertetilstande. Det drejer sig om TCA, SNRI (venlafaxin og duloxetin), gabapentin og pregabalin. Behandlingspriserne for disse lægemidler er alle - undtagen for pregabalin – relativt lave. Vi anbefaler derfor, at også duloxetin og gabapentin fremover bør have generelt tilskud, når de anvendes til behandling af neuropatiske smerter.

Begrundelserne for vores forslag uddybes i de efterfølgende afsnit.

Begrundelser

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

Ad 1

Medicinsk plaster med indhold af lidokain

Lidokain plaster er godkendt til symptomlindring ved postherpetisk neuralgi. Lægemidlet er rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste, hvor det er anført, at evidensen er sparsom (2). I neurologisk National Behandlingsvejledning er det anført som et muligt andetvalg ved perifere neuropatiske smerter (4). Behandlingsprisen er 32,06 – 96,18 kr., og 334 personer indløste recept i 2015. Behandlingsprisen er dermed betydeligt højere end for de fleste øvrige lægemidler mod neuropatiske smerter.

På baggrund af ovennævnte behandlingsrekommandationer og den højere behandlingspris mener vi ikke, at prisen for lidokain plaster står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og derfor anbefaler vi, at det fortsat ikke har generelt tilskud. Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, dette lægemiddel opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 2.

Lægemidler med indhold af capsaicin

Capsaicin findes som kutanplaster til behandling af perifere neuropatiske smerter. Lægemidlet er rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste, hvor det er anført, at der ikke er vist konsistent effekt, og at effekten i bedste fald er meget beskedent (2). I neurologisk National Behandlingsvejledning er det anført som et muligt andetvalg ved perifere neuropatiske smerter (4). Behandlingsprisen er 35,23- 140,90 kr., og 29 personer indløste recept i 2015. Behandlingsprisen er dermed betydeligt højere end for de fleste øvrige lægemidler mod neuropatiske smerter.

Med henvisning til ovennævnte behandlingsrekommandationer og den højere behandlingspris mener vi ikke, at prisen for capsaicin plaster står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Capsaicin plaster skal appliceres af en læge eller af sundhedspersonale under supervision af en læge, og vi mener, at det i høj grad foregår på sygehusene. Sidstnævnte understøttes af data fra lægemiddelstatistikregistret, der viser, at ca. 80% af forbruget i 2015 var i sekundærsektoren.

På baggrund af ovenstående anbefaler vi, at capsaicin plaster fortsat ikke har generelt tilskud.

Ad 3 og 4.

Lægemidler med indhold af carbamazepin

Carbamazepin anvendes til behandling af trigeminusneuralgi, hvor det er et muligt førstevalg (5). Derudover er carbamazepin godkendt til behandling af epilepsi, diabetes insipidus og alkoholabstinenssymptomer. I alt indløste 9.000 personer recept på carbamazepin i 2015. De indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret antyder, at flest patienter får carbamazepin mod epilepsi, men at en ikke ubetydelig del får det mod trigeminusneuralgi/smerter.

Behandlingsprisen ved behandling af trigeminusneuralgi er 2,20 – 7,68 kr. for tabletter/depottabletter og 7,20 – 21,60 kr. for den orale suspension.

På baggrund af behandlingsrekommandationen ved trigeminusneuralgi og de relativt lave behandlingspriser for de orale lægemidler mener vi, at disse lægemidler bør bevare generelt tilskud til denne indikation. Det gælder også for den orale suspension trods en højere behandlingspris. Kun 79 personer indløste recept på den orale suspension i 2015, og med denne begrænsede anvendelse antager vi, at den i høj grad bruges til patienter, der ikke kan indtage en almindelig tablet.

Carbamazepin suppositorier har ikke været markedsført siden 2010, hvor prisen var knap 30 kr./stk. (250 mg). Suppositorierne er dermed dyrere end de tilsvarende orale lægemidler. Vi mener fortsat, at for suppositorierne står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed. Vi anbefaler derfor, at carbamazepin suppositorier bevarer generelt klausuleret tilskud til disse patienter.

Ad 5.

Lægemidler med indhold af gabapentin

Gabapentin anvendes til behandling af neuropatiske smerter samt epilepsi. I forhold til behandling af neuropatiske smerter er gabapentin anført som enten muligt førstevalg eller andetvalg (3,4). Behandlingsprisen er 1,74 – 5,22 kr. for kapsler/tabletter i styrken 300 og 400 og 10,56 – 64,71 kr. for tabletter i styrken 600 og 800 mg. I 2015 udgjorde gabapentin i styrkerne 600 og 800 mg kun ca. 1,6 % af det samlede antal solgte tabletter/kapsler. I alt indløste 55.900 personer recept på gabapentin i 2015 – et antal der har været kraftigt stigende. De indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret indikerer, at størstedelen af forbruget er til behandling af neuropatiske smerter.

På baggrund af ovennævnte behandlingsrekommandationer ved neuropatiske smerter og de relativt lave behandlingspriser mener vi, at prisen for gabapentin nu står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi ved behandling af neuropatiske smerter. Vi anbefaler derfor, at gabapentin ændrer tilskudsstatus, så det generelle tilskud også omfatter denne indikation. Det gælder også de dyrere styrker (600 og 800 mg) på baggrund af den meget begrænsede anvendelse heraf.

Ad 6.

Lægemidler med indhold af pregabalin

Pregabalin anvendes til behandling af neuropatiske smerter samt epilepsi og generaliseret angst. I forhold til behandling af neuropatiske smerter er pregabalin anført som enten muligt førstevalg eller andetvalg (3,4). Det er kun enkelte af lægemidlerne med indhold af pregabalin (Lyrica), der er godkendt til behandling af neuropatiske smerter, og kun disse lægemidler er omfattet af revurderingen og medtaget i bilag A og B. Disse lægemidler er ikke i substitutionsgruppe med de øvrige lægemidler med indhold af pregabalin.

Behandlingsprisen for de lægemidler med indhold af pregabalin, der er omfattet af denne revurdering er 20,22 – 29,28 kr. for kapslerne og 41,85 – 83,70 kr. for den orale opløsning. I alt indløste 33.200 personer recept på pregabalin i 2015. De indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret indikerer, at mindst halvdelen af forbruget er til behandling af neuropatiske smerter.

Med henvisning til den højere behandlingspris for pregabalin i forhold til andre lægemidler mod neuropatiske smerter, der anbefales ligeværdigt, mener vi ikke, at prisen for pregabalin står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter med neuropatiske smerter. Vi anbefaler derfor, at pregabalin fortsat ikke har generelt tilskud til denne indikation.

Ad 7.

Lægemidler med indhold af duloxetin

De lægemidler med indhold af duloxetin (styrkerne 30 og 60 mg), der er omfattet af denne revurdering, anvendes til behandling af neuropatiske smerter samt depression og generaliseret angst. I forhold til behandling af neuropatiske smerter er duloxetin anført som et muligt førstevalg (3,4). Behandlingsprisen er 0,91– 1,82 kr. I alt indløste 22.500 personer recept på duloxetin i 2015. De indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret indikerer, at kun en mindre del af forbruget er til behandling af neuropatiske smerter.

På baggrund af ovennævnte behandlingsrekommendationer og de relativt lave behandlingspriser mener vi, at prisen for duloxetin nu står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi ved behandling af neuropatiske smerter. Vi anbefaler derfor, at duloxetin ændrer tilskudsstatus, så det generelle tilskud også omfatter denne indikation.

Afsluttende bemærkninger

Med denne indstilling anbefaler vi, at der fremover også bør være generelt tilskud til gabapentin og duloxetin til behandling af neuropatiske smerter.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi Lægemiddelstyrelsen til, at ændringerne træder i kraft hurtigst muligt.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen
Formand

Bilag

- A. Oversigt af 20. december 2016 over lægemidler mod neuropatiske smerter med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte smerteindikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2013-2015 og antal ansøgninger om enkelttilskud.
- B. Prisoversigt af 20. december 2016 for lægemidler mod neuropatiske smerter.
- C. Høringsnotat af 20. december 2016.

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, 2015.
https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/~/_media/C2305D647E6F4E5B9229D88E96322335.ashx
2. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N02A, N03A og N06A – neuropatiske smerter, 2011.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atc-gruppe_n02a_n03a_og_n06a_-_neuropati.htm
3. Dansk Endokrinologisk Selskab. NBV Endokrinologi: Diabetisk Neuropati, 2015.
<http://www.endocrinology.dk/index.php/1-diabetes-mellitus/5-diabetisk-neuropati>

4. Dansk Neurologisk Selskab. Neurologisk National Behandlingsvejledning. Behandling af neuropatiske smerter, 2015 <http://neuro.dk/wordpress/nnbv/behandling-af-neuropatiske-smerter/>
5. Dansk Neurologisk Selskab. Neurologisk National Behandlingsvejledning. Trigeminusneuralgi, 2016. <http://neuro.dk/wordpress/nnbv/trigeminusneuralgi/>
6. Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret. <http://www.medstat.dk/>
7. Institut for Rationel Farmakoterapi. Farmakoterapi ved neuropatiske smerter. Rationel Farmakoterapi, oktober 2005. <http://www.irf.dk/download/pdf/rf/2005/RF200510.pdf>

Oversigt over lægemidler mod neuropatiske smerter

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 neuropatiske smerter. Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per 19. december 2016.

Godkendt indikation: Den eller de godkendte smerteindikationer 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 § 64 i bekendtgørelse om recepter nr. 1671 af den 12. december 2013².

Tilskudsstatus: Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

Enkelttilskud: Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent, hvor dette er relevant.

N01BB, Amider

N01BB02	Lidokain (plaster)
Lægemidler	Versatis medicinsk plaster
Godkendt indikation	Versatis er indiceret til voksne til symptomlindring af neuropatiske smerter efter en forudgående herpes zoster-infektion (postherpetisk neuralgi, PHN).
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2015: 334
Enkelttilskud	2015: 85 ansøgninger, heraf 76 bevilget (89 %)

N01BX, Andre lokalanæstetika

N01BX04	Capsaicin (plaster)
Lægemidler	Qutenza kutanplaster
Godkendt indikation	Behandling af perifere neuropatiske smerter hos voksne enten alene eller i kombination med andre smertestillende lægemidler.
Udleveringsgruppe	B

¹ <http://www.produktresume.dk>

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

Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 67 2014: 36 2015: 29
Enkelttilskud	2015: 13 ansøgninger, heraf 8 bevilget (62 %)

N03AF, Carboxamid-derivater

N03AF01	Carbamazepin
Lægemidler	Karbamazepin "DAK" tabletter Tegretal Retard depottabletter Tegretol oral suspension Tegretol suppositorier Tegretol tabletter Tegretol CR depottabletter Tegretol L.P. depottabletter Tegretol Retard depottabletter Timonil Retard depottabletter Trimonil Retard depottabletter
Godkendt smerteindikation	Trigeminusneuralgi.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Suppositorier 125 mg: Klausuleret tilskud til: ”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.” Øvrige lægemidler: Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 9.714 2014: 9.337 2015: 8.961

N03AX, Andre antiepileptika

N03AX12	Gabapentin
Lægemidler	Gabalix kapsler, hårde Gabamed kapsler, hårde Gabapentin "1A Farma" kapsler, hårde Gabapentin "2care4" filmovertrukne tabletter Gabapentin "Actavis" kapsler, hårde Gabapentin "Aurobindo" kapsler, hårde Gabapentin "Bluefish" kapsler, hårde Gabapentin "EuroPharma" filmovertrukne tabletter Gabapentin "Orifarm" kapsler, hårde Gabapentin "PCD" kapsler, hårde Gabapentin "Pfizer" filmovertrukne tabletter Gabapentin "Pfizer" kapsler, hårde Gabapentin "Sandoz" kapsler, hårde Gabapentin "Teva" filmovertrukne tabletter

	Gabaratio kapsler, hårde Neurontin filmovertrukne tabletter Neurontin kapsler, hårde
Godkendt smerteindikation	Behandling af perifere neurogene smerter, som f.eks. smertefuld diabetisk neuropati og postherpetisk neuropati hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud til ovennævnte indikation.
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 45.570 2014: 50.363 2015: 55.855
Enkelttilskud	2015: 2.659 ansøgninger, heraf 2.361 bevilget (89 %)

N03AX16	Pregabalin
Lægemidler	Lyrica kapsler, hårde Lyrica oral opløsning
Godkendt smerteindikation	Behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud til ovennævnte indikation.
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 30.266 2014: 31.570 2015: 33.154
Enkelttilskud	2015: 3.045 ansøgninger, heraf 2.706 bevilget (89 %)

N06AX, Andre antidepressiva

N06AX21	Duloxetin
Lægemidler	Aritavi enterokapsler, hårde Cymbalta enterokapsler, hårde Duloxetine "Accord" enterokapsler, hårde Duloxetine "Orion" enterokapsler, hårde Duloxetine "Teva" enterokapsler, hårde Duloxetin "Hexal" enterokapsler, hårde Duloxetin "Krka" enterokapsler, hårde Duloxetin "Pensa" enterokapsler, hårde Duloxetin "Stada" enterokapsler, hårde Xeristar enterokapsler, hårde
Godkendt smerteindikation	Behandling af perifere diabetiske neuropatiske smerter.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud til ovennævnte indikation.
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 20.952 2014: 21.256 2015: 22.529
Enkelttilskud	2015: 999 ansøgninger, heraf 945 bevilget (95 %)

Prisoversigt for lægemidler mod neuropatiske smerter

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 10/10 - 2016 til 19/12 - 2016)

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.)
N01BB Amider						
N01BB02	Lidokain	1-3 plastre/dag ^{1,7,8}	Medicinsk plaster	5%	32,06	32,06 - 96,18
N01BX Andre lokalanæstetika						
N01BX04	Capsaicin	1-4 plastre/3md ^{7,8}	Kutanplaster	8%	3170,35	35,23 - 140,90
N02AX Andre opioider						
N02AX02	Tramadol	200 - 400 ^{2,7,8}	Depottabl/depotkap.	100	0,54 4,4	1,08 - 17,60
			Depottabl/depotkap.	200	0,87 6,00	0,87 - 12,00
			Suppositorier	100	7,37	14,74 - 29,48
N03AF Carboxamid-derivater						
N03AF01	Carbamazepin	400 - 1200 ^{4,5,9}	Tabletter	200	1,10	2,20 - 6,60
			Depottabletter	200 / 600	1,41 / 3,84	2,82 - 7,68
			Oral suspension	20 mg/ml	0,36 kr/ml	7,20 - 21,60
N03AX Andre anti-epileptika						
N03AX12	Gabapentin	1200 - 3600 ^{3,6,8}	Kapsler	300 / 400	0,51 / 0,58	1,74 - 5,22

			Filmovertrukne tabl.	600	5,82	11,64 - 34,92
			Filmovertrukne tabl.	800	7,04 14,38	10,56 - 64,71
N03AX16	Pregabalin	300 - 600 ^{2,6,8}	Kapsler	150 / 300	10,11 / 14,64	20,22 - 29,28
			Oral opløsning	20 mg/ml	2,79 kr/ml	41,85 - 83,70
N06AX Andre antidepressiva						
N06AX16	Venlafaxin	150 - 225 ^{1,6,8}	Depotkapsler	150 / 225	0,88 / 2,89	0,88 - 2,89
N06AX21	Duloxetin	60 - 120 ^{1,6,8}	Enterokap., hårde	60	0,91	0,91 - 1,82
N06AA Non-selektive monoamin re-optagelse inhibitorer						
N06AA02	Imipramin	25 - 150 ^{1,2,6,8}	Filmovertrukne tabl.	10 / 25	0,89 / 1,18	2,23 - 7,08
N06AA04	Klomipramin	25 - 150 ^{1,2,6,8}	Filmovertrukne tabl.	10 / 25	1,33 / 1,06	3,33 - 6,36
			Depottabletter	75	2,78	5,56
N06AA09	Amitriptylen	25 - 150 ^{1,2,6,8}	Filmovertrukne tabl.	10 / 25	0,47 / 0,69	1,18 - 4,14
			Filmovertrukne tabl.	50	1,07	3,21
			Depotkapsler	25 / 50	1,05 / 1,65	1,05 - 4,95
N06AA10	Nortriptylin	25 - 150 ^{1,2,6,8}	Filmovertrukne tabl.	10 / 25	0,67 / 0,83	1,68 - 4,98
				50	1,75	5,25

Noter/forklaringer:

1	Doseres x1 dagligt (nNBV om behandling af neuropatiske smerter)
2	Doseres x2 dagligt (nNBV om behandling af neuropatiske smerter)
3	Doseres x3 dagligt (nNBV om behandling af neuropatiske smerter)
4	Doseres x2-3 dagligt (nNBV om behandling af trigeminusneuralgi)
5	Anbefalet som førstevalg i nNBV om behandling af trigeminusneuralgi
6	Anbefalet som førstevalg i nNBV om behandling af neuropatiske smerter
7	Anbefalet som andetvalg i nNBV om behandling af neuropatiske smerter
8	Anvendt dosis fra nNBV om behandling af neuropatiske smerter
9	Anvendt dosis fra nNBV om behandling af trigeminusneuralgi

Kommentarer til høringsvar

Vores forslag af 1. juli 2016 til indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod neuropatiske smerter har været i høring hos berørte virksomheder, relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Danmarks Apotekerforening, Lægeforeningen, PLO og Sundhedsstyrelsen. Der var høringsfrist den 5. oktober 2016.

Vi har modtaget syv høringsvar, som vi har læst med stor interesse og forholdt os til. Høringsvarene kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside¹. Vi har drøftet og vurderet høringsvarene på vores møder den 25. oktober 2016 og den 22. november 2016. Vi har ikke fundet anledning til at ændre i vores oprindelige indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus.

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

Generelt klausuleret tilskud til pregabalin

En part anbefaler, at pregabalin får generelt klausuleret tilskud til anvendelse som andetvalg efter enten TCA, SNRI eller gabapentin. Parten anfører endvidere, at der i vores prisoversigt er anvendt en for høj dosis af pregabalin i forhold til den dosis, der anvendes i klinisk praksis.

Vi mener med henvisning til behandlingsvejledninger og behandlingspriser, at det kun er rationelt at anvende pregabalin til behandling af patienter, der hverken kan behandles med TCA, SNRI eller gabapentin (se også nedenstående afsnit om enkelttilskud til pregabalin). Vi mener derfor ikke, at pregabalin opfylder kriterierne for generelt tilskud til den foreslåede klausul. I forhold til de beregnede behandlingspriser har vi efter fast praksis anvendt de ækvieffektive doser fastsat af Institut for Rationel Farmakoterapi. Vi er opmærksomme på, at disse doser ikke nødvendigvis er sammenfaldende med de doser, der anvendes i klinisk praksis. Vi bemærker, at anvendelsen af en anden dosis for pregabalin ikke ville have ført til en anderledes vurdering af forholdet mellem behandlingsmæssig værdi og pris.

Enkelttilskud til pregabalin

En part har kommentarer i forhold til kriterier for enkelttilskud til pregabalin. De anfører, at det vil være mest rationelt, hvis man efter forsøg med TCA i maximale doser samt gabapentin i maximale doser kan gå direkte videre og prøve pregabalin uden at prøve SNRI først, da TCA og SNRI formodes at virke på de samme mekanismer. Hvis en patient ikke kan tåle TCA, giver det mening at SNRI også skal være forsøgt.

Vi er enige i de anførte synspunkter og anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen implementerer det i den fremtidige sagsbehandling af ansøgninger om enkelttilskud til pregabalin.

Generelt klausuleret tilskud til lidokain medicinsk plaster

En part anbefaler, at lidokain medicinsk plaster får generelt klausuleret tilskud til en nærmere bestemt patientgruppe. Vi mener fortsat, at lidokain medicinsk plaster hverken bør have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud og henviser til vores begrundelse i indstillingen.

Anvendelse uden for godkendt indikation

En part mener, at det er kritisabelt, at offentlige myndigheder med denne indstilling atter sanktionerer systematisk off-label brug af lægemidler.

¹ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/medicintilskudsnaevnet-har-modtaget-7-svar-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-neuropatiske-smerter>

Når vi vurderer et lægemiddels tilskudsstatus, ser vi på hvilke lægemidler eller andre behandlingsalternativer, der i klinisk praksis anvendes på samme indikation og foretager en vurdering af lægemidlets behandlingsmæssige værdi over for prisen i forhold til disse andre lægemidler eller behandlingsalternativer. I denne vurdering inddrager vi i nogle tilfælde lægemidler, som ikke er godkendt til den pågældende indikation, ligesom vi i visse tilfælde inddrager non-farmakologisk behandling, hvis det er relevant. Det har vi gjort i tilfælde, hvor der enten er evidens for behandlingen uden for den godkendte indikation, hvis anvendelsen er almen anvendt i den kliniske hverdag og anbefalet i behandlingsvejledninger, eller hvis der ikke er andre behandlingsmuligheder.