

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

13. juni 2014
Sagsnr: 2013034167

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 13. juni 2014 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 2009-2013.

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

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

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Sundhedsstyrelsen:

1.
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

levomepromazin (N05AA02)

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

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

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

zuclopenthixol (N05AF05)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

19.

Orale dråber med indhold af lægemiddelstoffet

zuclopenthixol (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

zuclopenthixol (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 med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres og hvor billigere antipsykotisk 2. generations 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 dosering 1 gang daglig 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)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

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.

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

aripiprazol (N05AX12)

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

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

41.

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 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.”

42.

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.”

43.

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

valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

44.

Suppositorier med indhold af lægemiddelstoffet

valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med klausulen:

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

45.

Injektionsvæske med indhold af lægemiddelstoffet

valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

46.

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.

Den 29. oktober 2013 afgav vi vores forslag til indstilling til tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler. Dette forslag blev sendt i høring den 30. oktober 2013 med høringsfrist den 30. januar 2014³. Vi modtog 9 høringssvar. Disse høringssvar har givet anledning til justering af vores indstilling. Bilag D er vores kommentarer til de indkomne høringssvar.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 23. april 2013, den 27. august 2013, den 24. september 2013, den 22. oktober 2013, den 25. februar 2014 og den 25. marts 2014.

Anbefalinger og baggrundsmateriale

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

- Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, december 2013. (1)
- Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, december 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 personer over 18 år med psykotiske lidelser, Sundhedsstyrelsen, maj 2014. (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.

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://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2013/hoering-over-medicintilskudsnaevnets-forslag-til-fremtidig-tilskudsstatus-for-antipsykotiske-laegemidler>

- Forbruget af antipsykotika, Det Nationale Institut for Kommuner og Regioners Analyse og Forskning (KORA), oktober 2012.

Vi har derudover modtaget en række bidrag og høringssvar fra interessenter. Disse kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside⁴⁵.

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret (6) om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2009-2013.

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. 25.000 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 (8).

Førstegenerations-antipsykotika:

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

⁴ <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>

⁵ <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-antipsykotisk-medicin>

- Pipamperon

Andengenerations-antipsykotika:

- Amisulprid
- Aripiprazol
- Asenapin
- Clozapin
- Melperon (var tidligere klassificeret som højdosis FGA og er det fortsat i mange kilder)
- Olanzapin
- Paliperidon
- Quetiapin
- Risperidon
- Sertindol
- Sulpirid (klassificeres i nogle kilder 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. 126.000 personer i 2013 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 førsteepisodes 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 (9). Flere SGA er godkendt til behandling af både de maniske og de depressive faser (quetiapin) samt som forebyggende behandling (10). 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 end for gruppen af FGA ved skizofreni, mens der for de øvrige SGA ikke er dokumenteret bedre effekt overfor FGA (3,4). Generelt bør behandlingsvalget til den enkelte patient i høj grad baseres på bivirkningsprofilen, som er forskellig for de enkelte lægemidler (3).

I Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne udarbejdet af RADS anbefales på baggrund af en samlet vurdering af effekt og bivirkningsprofil, at der til 1. og 2.

behandlingsforsøg kan vælges mellem amisulprid, aripiprazol, paliperidon, quetiapin og risperidon. På baggrund af efterfølgende udbud er risperidon blevet udpeget som førstevalg blandt disse 5 lægemiddelstoffer og de 4 øvrige som 2. valg. 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 fordi det er det eneste antipsykotikum, der 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 Referenceprogram for skizofreni anføres, 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 Sundhedsstyrelsens Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser anføres, at hvis patienten erfaringsmæssigt responderer bedst på et FGA, skal lægen vælge et lav- eller middeldosis præparat, samt at højdosis FGA som hovedregel ikke bør anvendes til behandling af psykotiske tilstande pga. risiko for kardiovaskulære og antikolinerge bivirkninger (5).

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 (er her klassificeret som et FGA) og prochlorperazin) (3).

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

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 (1,5).

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. Paliperidon og aripiprazol depotinjektionsvæsker er ikke omtalt i den Nationale Rekommandationsliste. 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 det enkelte lægemiddels bivirkningsprofil. 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 1. og 2. 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 og sertindol 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 relativ lav behandlingspris, og vi mener derfor, de fortsat bør have generelt tilskud. Der er fire 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 SGA 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. lægemidternes forskellige receptoraffinitet (1).

Vi mener, at det i mange tilfælde for velbehandlede patienter ikke vil være hensigtsmæssigt udelukkende pga. behandlingspriserne at skifte behandling, 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 med mindre andet er nævnt 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 og chlorprothixen er højdosis FGA. Melperon var ligeledes tidligere klassificeret som et højdosis FGA, men er nu klassificeret som et SGA. De er alle 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 kollaps og antikolinergt syndrom, specielt hos ældre (3). Dansk Psykiatrisk Selskab skriver i deres indledende bidrag og høringssvar, at levomepromazin og melperon ikke besidder behandlingsegenskaber, der ikke kan dækkes af lægemidler i de øvrige grupper.

I 2013 indløste knap 8.000 personer recept på levomepromazin, ca. 450 på melperon og godt 23.000 på chlorprothixen. Antallet af personer i behandling med levomepromazin og melperon har været faldende de seneste år, mens det for chlorprothixen var stigende frem til 2012, hvorefter det fra 2012 til 2013 er faldet med knap 3.000 personer. Det er vores erfaring, at disse antipsykotika i høj grad anvendes ved uspecifik psykotisk angst. Dette understøttes af de indberettede indikationskoder til Lægemiddelstatistikregistret, 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 (angivet nu eller tidligere på pro.medicin.dk (8)) 25-100 mg for chlorprothixen, 10-50 mg for levomepromazin og 25-150 mg for melperon. Dette giver behandlingspriser for chlorprothixen på 0,60 – 2,46 kr., for levomepromazin på 2,32 – 5,20 kr. og for melperon på 1,15 – 6,90 kr.

Vi mener, at det er vigtigt, at der er adgang til behandling af uspecifik psykotisk angst med et antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud, da alternativet hertil vil være et benzodiazepin. 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 ovenfornævnte manglende nationale rekommandation og udtalelserne fra Dansk Psykiatrisk Selskab anbefaler vi, at det generelle tilskud til levomepromazin og melperon bortfalder. Vi 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 det derfor 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, zuclopenthixol, pimozid og penfluridol

Der er tale om FGA, hvoraf flupentixol, haloperidol og pimozid er lavdosis FGA og zuclopenthixol 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 zuclopenthixol (ikke til børn og unge) kan anvendes til 3. behandlingsforsøg (1,2).

I 2013 indløste ca. 4.000 personer recept på haloperidol (orale former), ca. 6.400 på flupentixol (tabletter), ca. 5.300 på zucloperthixol (orale former) og godt 900 på pimozid. Behandlingspriserne er fra 1,98 (haloperidol tabletter) – 13,40 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 (13,40 kr. vs. 6,95 kr.), og vi mener derfor kun, at zucloperthixol orale dråber 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 2013 indløste ca. 750 personer recept på prochlorperazin og knap 300 personer på henholdsvis periciazin og pipamperon. Behandlingsprisen for prochlorperazin er 20,06 kr. og for periciazin 12,05 kr. Pipamperon er ikke omfattet af artiklen af Gardner et al., og vi har dermed ikke en ækvieffektiv dosis. Ved at anvende det doseringsinterval, der er angivet i produktresuméet, har vi beregnet en behandlingspris på 5,61 – 18,70 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 og/eller høringssvar, at prochlorperazin og pipamperon ikke besidder behandlingsegenskaber, der ikke kan dækkes af lægemidler i de øvrige grupper, samt at periciazin og pipamperon finder meget beskedne 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 i psykiatrien 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 zucloperthixol

Haloperidol injektionsvæske 5 mg/ml er en korttidsvirkende injektionsvæske, som 2.100 personer indløste recept på i 2013. Zucloperthixol injektionsvæske 50 mg/ml anvendes til behandling af fx akutte psykoser, og kun 19 personer indløste recept i 2013. 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 sam-

menhæng, at haloperidol injektionsvæske 5 mg/ml er en del af den såkaldte ”tryghedskasse”, der indeholder lægemidler, utensilier (infusionssæt, sprøjter, kanyler) og informationsmateriale til symptomlindring 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 2013 indløste ca. 200 personer recept på haloperidol depotinjektionsvæske, knap 200 på flupentixol, knap 1.400 på zuclopenthixol og ca. 800 personer på perphenazin. Behandlingsprisen for haloperidol depotinjektionsvæske er 4,57 – 7,92 kr., for flupentixol depotinjektionsvæske 4,66 – 6,01 kr., for zuclopenthixol depotinjektionsvæske 3,15 – 4,66 kr. og for perphenazin 9,82 kr. Alle injektionsvæskerne har aktuelt generelt tilskud.

Selv om disse FGA depotinjektionsvæsker 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 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, 31, 34 og 35.

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

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

Olanzapin, quetiapin tabletter, risperidon, sulpirid og ziprasidon er alle rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste (3). Quetiapin depottabletter er rekommanderet med forbehold, da der ikke er fundet effektmæssig ligestyrke med tabletterne. I behandlingsvejledningerne fra RADS er risperidon og quetiapin 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 terapieresistente patienter (patienter, der ikke har haft effekt af mindst to andre antipsykotika) pga. risiko for agranulocytose. Clozapin må i modsætning til de øvrige kun udskrives af speciallæger i neurologi og psykiatri. Sulpirid er ikke omfattet af vejledningerne fra RADS.

I 2013 indløste 3.300 personer recept på clozapin, 17.900 på olanzapin, 46.500 på quetiapin, 17.900 på risperidon, 554 på sulpirid og 1.700 på ziprasidon. Tallene er samlet for alle lægemiddelformer. Af de personer, der indløste recept på clozapin i 2012 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, sulpirid, quetiapin tabletter, risperidon tabletter og ziprasidon kapsler er fra 0,94 til 8,08 kr. For quetiapin depottabletter er behandlingsprisen 57,98 – 62,98 kr., for risperidon oral opløsning og smeltetabletter henholdsvis 52,80 kr. og 23,01 kr. og for ziprasidon oral suspension 208,16 kr.

På baggrund af ovenstående anbefalinger, forbrugstal og behandlingspriser finder vi, at orale lægemidler med indhold af clozapin, olanzapin og sulpirid 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 dosering 1 gang daglig 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, 32, 37, 38 og 41.

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

Sertindol, asenapin, amisulprid, aripiprazol og paliperidon er alle SGA. De har forskellige godkendte indikationer indenfor de psykotiske lidelser. Amisulprid og aripiprazol 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. kardielt 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 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). Asenapin er ikke omfattet af vejledningerne.

I 2013 indløste 400 personer recept på sertindol, 112 på asenapin, 755 på amisulprid, 10.100 på aripiprazol og 1.700 på paliperidon. Tallene er samlet for alle lægemiddelformer. Behandlingsprisen for faste orale lægemiddelformer er meget varierende fra 17,61 kr. for amisulprid til 81,11 kr. for aripiprazol. Behandlingsprisen for aripiprazol oral opløsning er 241,50 kr. (vs. 79,36/81,11 kr. for smeltetabletter/tabletter).

Med henvisning til behandlingsvejledningerne samt 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, hvor der ofte er behov for at skifte behandling. Vi 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 tilskudsklausulen 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 og 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, 40 og 42.

Depotinjektionsvæsker med indhold af olanzapin, risperidon, aripiprazol og 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. Aripiprazol og paliperidon er ikke omtalt. Det anføres generelt, at depotinjektionsvæsker kan være hensigtsmæssige til patienter med skizofreni med complianceproblemer (3).

I 2013 indløste 258 personer recept på olanzapin depotinjektionsvæske, 1.900 på risperidon og 1.051 på paliperidon. Aripiprazol er først markedsført i starten af 2014. Behandlingsprisen er 192,64 kr. for olanzapin, 113,60 kr. for risperidon, 118,81 kr. for aripiprazol og 125,64 kr. 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 complianceproblemer. Tilsvarende anbefaler vi for aripiprazol og 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 tre 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 SGA 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 2. generations 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 2013 indløste knap 9.000 personer recept på lithium. Prisen er 1,49/1,67 kr. per tablet, og doseringen er individuel.

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

Ad 43, 44, 45 og 46.

Lægemidler med indhold af valproinsyre og lamotrigin

Valproinsyre og lamotrigin er begge antiepileptika. Valproinsyre er derudover 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 3,72 – 18,00 kr. og for suppositorier 44,80 – 89,60 kr. Behandlingsprisen for lamotrigin er 1,16 – 1,33 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 bevarer 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 anvendte 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 og priserne 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

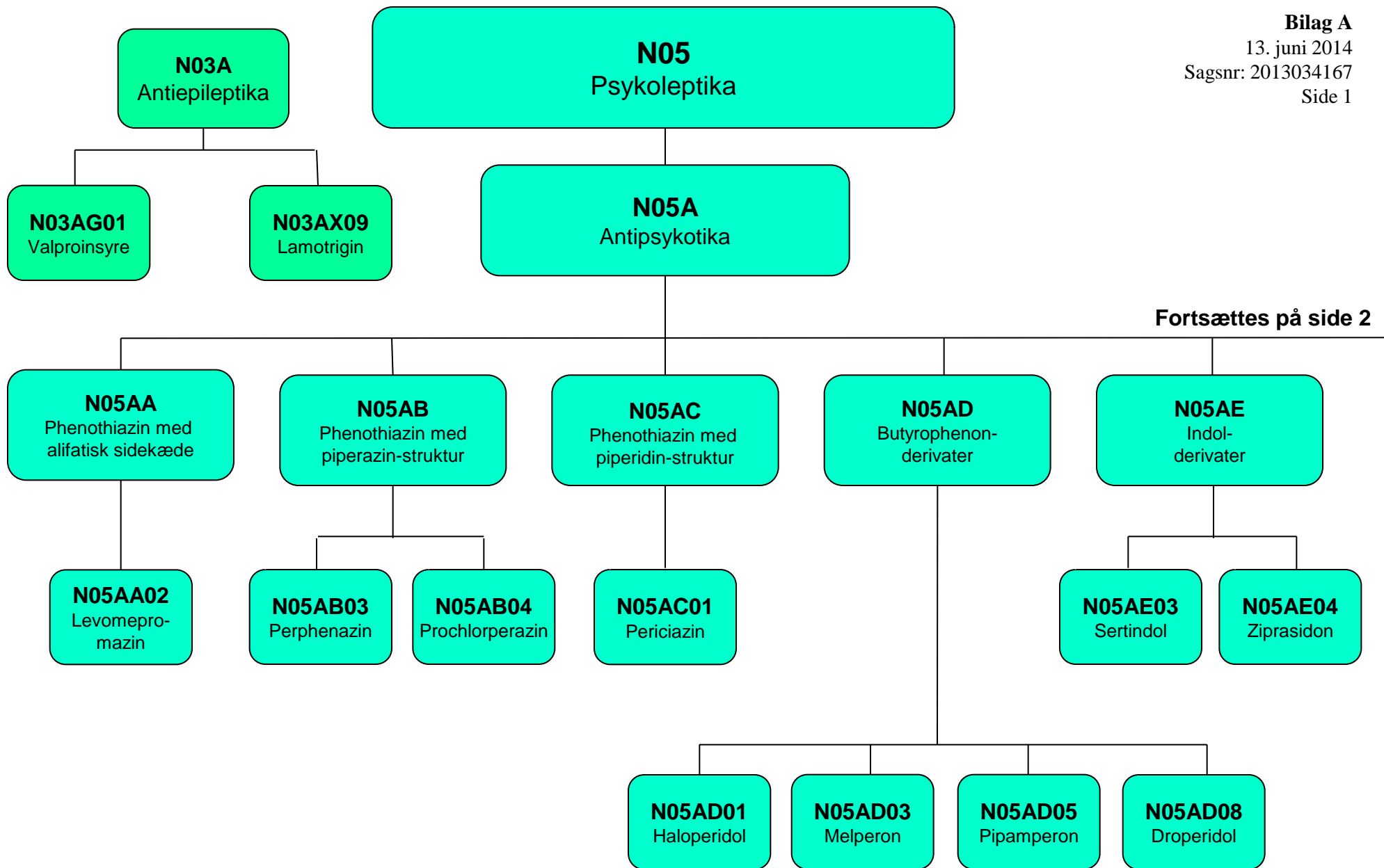
Bilag

- A. Grafisk oversigt af 13. juni 2014 over ATC-gruppe N05A, antipsykotika, samt lamotrigin (N03AX09) og valproinsyre (N03AG01).
- B. Oversigt af 13. juni 2014 over antipsykotiske lægemidler i ATC-gruppe N05A samt lamotrigin (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 2009-2013.
- C. Prisoversigt af 13. juni 2014 for antipsykotiske lægemidler.
- D. Høringsnotat af 13. juni 2014.

Referencer

1. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne, december 2013. [http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/R%C3%A5det%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Psyk%20Behan-145425_\(1\).ashx](http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/R%C3%A5det%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Psyk%20Behan-145425_(1).ashx)

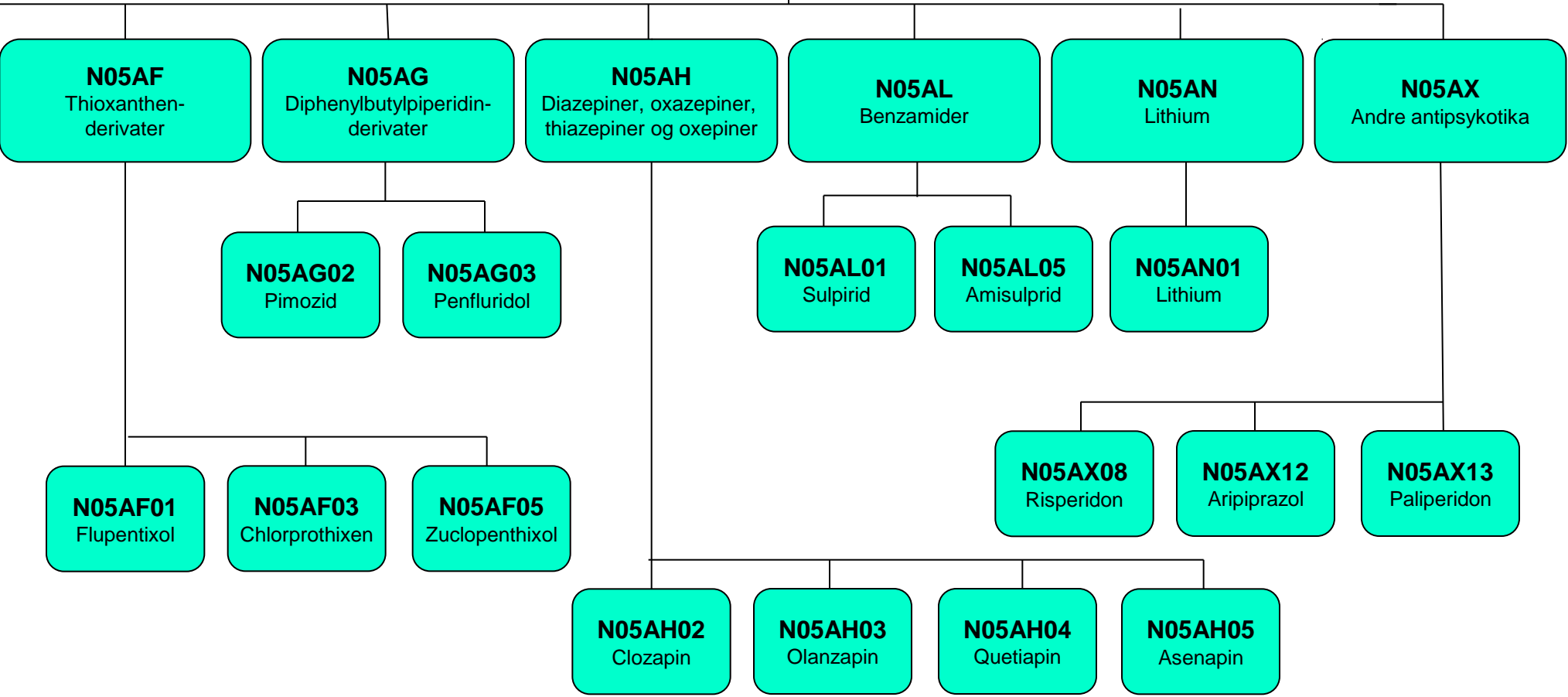
2. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos børn og unge, december 2013.
[http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/R%C3%A5det%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Psyk%20Behan-145412_\(1\).ashx](http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/R%C3%A5det%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Psyk%20Behan-145412_(1).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 personer over 18 år med psykotiske lidelser, maj 2014.
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=163024>
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 ambulans 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/Laegemiddelforbrugsanalyser/~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 stor forsigtighed ved behandling med atypiske antipsykotika til ældre patienter med demens.
http://www.sst.dk/Tilsyn%20og%20patientsikkerhed/Behandling%20med%20laegemidler/Antipsykotiske_laegemidler/Antipsykotika_fraaader_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 13. juni 2014.

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 § 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.

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)	2009: 12.008 2010: 10.964 2011: 10.117 2012: 9.229 2013: 7.828

N05AB, Phenothiazin med piperazin-struktur

N05AB03	Perphenazin
---------	-------------

¹ <http://www.produktresume.dk>

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

Lægemidler	Trilafon Dekanoat injektionsvæske, opløsning, i.m.
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 2.666 2010: 2.732 2011: 2.687 2012: 2.508 2013: 796

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)	2009: 1.459 2010: 1.264 2011: 1.033 2012: 897 2013: 746

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)	2009: 456 2010: 385 2011: 325 2012: 305 2013: 283

N05AD, Butyrophenon- derivater

N05AD01	Haloperidol
Lægemidler	Haloperidoldekanoat "Paranova" injektionsvæske, opløsning 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)	2009: 4.835 2010: 5.157 2011: 5.425 2012: 5.754 2013: 5.865

N05AD03	Melperon
Lægemidler	Buronil overtrukne tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 992 2010: 845 2011: 688 2012: 537 2013: 442

N05AD05	Pipamperon
Lægemidler	Dipiperon tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 186 2010: 180 2011: 174 2012: 189 2013: 269

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 (2 til 11 år) og unge (12 til 18 år) (ikke førstevalgspræparat). • Forebyggelse af morfin- og derivat-induceret kvalme og opkastning under postoperativ patientkontrolleret analgesi (PCA) hos voksne.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: - 2010: 3 2011: -

	2012: 4 2013: 3
--	--------------------

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)	2009: 630 2010: 580 2011: 509 2012: 464 2013: 400

N05AE04	Ziprasidon
Lægemidler	Geodon kapsler, hårde Zeldox kapsler, hårde Zeldox oral suspension Zeldox pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning Ziprasidon "Actavis" kapsler, hårde Ziprasidone "Sandoz" kapsler, hårde Ziprasidon "Krka" kapsler, hårde Ziprasidon "Pfizer" kapsler, hårde Ziprasidon "Stada" kapsler, hårde
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	Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 2.571 2010: 2.314 2011: 2.112 2012: 1.879 2013: 1.697

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)	2009: 9.168 2010: 8.390 2011: 7.747 2012: 7.219 2013: 6.506

N05AF03	Chlorprothixen
Lægemidler	Truxal filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 24.008 2010: 24.825 2011: 25.590 2012: 25.895 2013: 23.043

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)	2009: 8.146 2010: 7.514 2011: 6.950 2012: 6.788 2013: 6.387

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)	2009: 1.197 2010: 1.167 2011: 1.091 2012: 1.045 2013: 926

N05AG03	Penfluridol
Lægemidler	Semap tabletter
Godkendt indikation	Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 529 2010: 4 2011: - 2012: 1 2013: -

N05AH, Diazepiner, oxazepiner, thiazepiner og oxepiner

N05AH02	Clozapin
Lægemidler	Clozapine "Actavis" tabletter Clozapin "Hexal" tabletter

	Clozapin "Orifarm" tabletter Leponex tabletter
Godkendt indikation	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlingsresistent skizofreni: Behandlingsresistente skizofrene patienter og til skizofrene patienter som har svære, ubehandlelige neurologiske bivirkninger ved behandling med andre antipsykotika, herunder atypiske antipsykotika. 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. • 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)	2009: 3.277 2010: 3.273 2011: 3.284 2012: 3.279 2013: 3.252

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

	<p>af patienter, der har vist initial behandlingsrespons.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Til behandling af moderat til svær manisk episode. • Til forebyggelse af tilbagefald af de maniske eller depressive episoder i bipolar lidelse for patienter, hvis maniske episode har responderet på olanzapinbehandling. <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>2009: 17.203 2010: 16.989 2011: 17.335 2012: 18.481 2013: 17.905</p>

N05AH04	Quetiapin
Lægemidler	<p>Alzen SR depottabletter Quetiapin "Accord" 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 med bipolar lidelse, hvis maniske eller depressive episode har responderet på quetiapinbehandling. <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)	2009: 25.762 2010: 29.985 2011: 33.734 2012: 39.356 2013: 46.495

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)	2009: - 2010: - 2011: 165 2012: 166 2013: 112

N05AL, Benzamider

N05AL01	Sulpirid
Lægemidler	Dogmatil filmovertrukne tabletter Dolmatil filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Skizofreni.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 888 2010: 821 2011: 805 2012: 733 2013: 554

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)	2009: 606 2010: 704 2011: 740 2012: 783 2013: 755

N05AN, Lithium

N05AN01	Lithium
Lægemidler	Litarex depottabletter Lithiumkarbonat "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)	2009: 8.899 2010: 8.825 2011: 8.859 2012: 8.868 2013: 8.886

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 "EuroPharma" smeltetabletter 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</p>

	stabiliseret med orale antipsykotika.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 18.667 2010: 18.651 2011: 18.825 2012: 18.523 2013: 17.937

N05AX12	Aripiprazol
Lægemidler	Abilify injektionsvæske, opløsning Abilify oral opløsning Abilify smeltetabletter Abilify tabletter Abilify Maintena pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
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, opløsning:</i> Anvendes til hurtig kontrol af agitation og adfærdforstyrrelser 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> <p><i>Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension:</i> Anvendes til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne patienter stabiliseret med oralt aripiprazol.</p>
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Injektionsvæske, opløsning: Ikke generelt tilskud Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension: Generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 7.449 2010: 8.700 2011: 9.620 2012: 9.781 2013: 10.093

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 og unge i alderen 15 år og derover. • Behandling af psykotiske eller maniske symptomer i skizo-afektiv 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)	2009: 556 2010: 717 2011: 1.187 2012: 1.594 2013: 1.686

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 Depakine Chrono depottabletter Depakine 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

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

	hos patienter, som har responderet på valproat ved akut mani.
Udleveringsgruppe	B
Tilskudsstatus	Orale lægemiddelformer: Generelt tilskud Suppositorier: Klausuleret tilskud med klausulen: ”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.” Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2009: 15.430 2010: 15.763 2011: 15.829 2012: 16.013 2013: 16.050

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 "Amneal" 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 "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)	2009: 27.037 2010: 29.444 2011: 31.636 2012: 34.415 2013: 35.958

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 31/3-2014 til 9/6-2014)

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	4,84	19,36
N05AB Phenothiazin med piperazin-struktur						
N05AB03	Perphenazin	100 ^{2,6,12}	inj.væske, opl. (<i>depot</i>)	108,2 mg/ml ¹⁵	137,48 / ml	9,82
N05AB04	Prochlorperazin	88 ^{2,7,11}	tabletter	5	1,14	20,06
N05AC Phenothiazin med piperidin-struktur						
N05AC01	Periciazin	50 ^{2,6,11}	tabletter	10	2,41	12,05
N05AD Butyrophenon-derivater						
N05AD01	Haloperidol	10 ^{2,6,9}	tabletter	2 / 5	0,62 / 0,99	3,10 - 1,98
		10 ^{2,6,9}	oral opløsning	2 mg/ml	1,33 / ml	6,65
		5 - 20 ^{4,11}	inj.væske, opl.	5 mg/ml	11,70 / ml	11,70 - 46,80
		150 ^{2,6,13}	inj.væske, opl. (<i>depot</i>)	50 / 100 mg/ml	73,88 / 85,30 / ml	7,92 - 4,57
N05AD03	Melperon	25 - 400 ^{4,7,11}	tabletter	25	1,15	1,15 - 18,40
N05AD05	Pipamperon	120 - 400 ^{3,6,11}	tabletter	40	1,87	5,61 - 18,70
N05AD08	Droperidol		inj.væske, opl.	2,5 mg/ml	45,91 / ml	-
N05AE Indol-derivater						
N05AE03	Sertindol	20 ^{2,6}	tabletter	20	46,23	46,23

N05AE04	Ziprasidon	160	2,5,8	kapsler, hårde	80	3,02	6,04
		160	2,5,8	oral suspension	10 mg/ml	13,01 / ml	208,16
				inj.væske, opl.	20 mg/ml	243,35 / ml	-
N05AF Thioxanthen-derivater							
N05AF01	Flupentixol	10	2,6	tabletter	5	3,75	7,50
		40	2,6,12	injektionsvæske (depot)	20 / 100 mg/ml	42,06 / 163,23 / ml	6,01 - 4,66
N05AF03	Chlorprothixen	500	2,6,11	tabletter	50	1,23	12,30
N05AF05	Zuclopenthixol	50	2,6	tabletter	10	1,39	6,95
		50	2,6	orale dråber, opl.	20 mg/ml	5,36 / ml	13,40
				inj.væske, opl.	50 mg/ml	87,97 / ml	-
		200	2,6,12	inj.væske, opl. (depot)	200 / 500 mg/ml	44,14 / 163,01 / ml	3,15 - 4,66
N05AG Diphenylbutylpiperidin-derivater							
N05AG02	Pimozid	8	2,6	tabletter	4	3,07	6,14
N05AG03	Penfluridol	20 - 60	3,6,10	tabletter	20	7,10 ¹⁶	1,01 - 3,04
N05AH Diazepiner, oxazepiner, thiazepiner og oxepiner							
N05AH02	Clozapin	400	2,6,11	tabletter	100	1,27	5,08
N05AH03	Olanzapin	20	2,5	tabletter	20	1,18	1,18
		20	2,5	smeltetabletter	20	0,94	0,94
		300	3,6,12	depotinj., susp.	300	2697,01	192,64
				inj.væske, opl.	10	189,30	-
N05AH04	Quetiapin	750	2,5,8	tabletter	300	0,98	2,45
		750	2,5	depottabletter	300 / 400	25,19 / 30,92	62,98 - 57,98
N05AH05	Asenapin	20	4,8	resoribletter, subl.	10	28,35	56,70
N05AL Benzamider							
N05AL01	Sulpirid	800	2,5,9	tabletter	400	4,04	8,08
N05AL05	Amisulprid	700	2,5	tabletter	200	5,03	17,61
N05AN Lithium							

N05AN01	Lithium	individuel	tabletter	300		1,49	-
			depottabletter	6	mmol	1,67	-
N05AX Andre antipsykotika							
N05AX08	Risperidon	6 ^{2,5}	tabletter	3		0,78	1,56
		6 ^{2,5}	oral opløsning	1	mg/ml	8,80	/ ml 52,80
		6 ^{2,5}	smeltetabletter	2		7,67	23,01
		50 ^{2,5,12}	depotinj.væske	50		1590,38	113,60
N05AX12	Aripiprazol	30 ^{2,5}	tabletter	30		81,11	81,11
		30 ^{2,5}	oral opløsning	1	mg/ml	8,05	/ ml 241,50
		30 ^{2,5}	smeltetabletter	15		39,68	79,36
		400 ^{4,14}	Depotinjektion	400		3564,21	118,81
			inj.væske opl.	7,5	mg/ml	156,31	-
N05AX13	Paliperidon	9 ^{2,6}	depottabletter	9		34,62	34,62
		75 ^{4,13}	depotinj.væske	75		3517,97	125,64
N03AG Valproinsyre							
N03AG01	Valproinsyre	1000 - 2000 ⁴	tabletter	300		1,53 ¹⁷	5,10 - 10,20
		1000 - 2000 ⁴	enterotabletter	300 / 500		1,76 / 1,56	5,87 - 6,24
		1000 - 2000 ⁴	orale dråber, opl.	200	mg/ml	1,29	6,45 - 12,90
		1000 - 2000 ⁴	oral opløsning	60	mg/ml	0,54	9,00 - 18,00
		1000 - 2000 ⁴	suppositorier	300		13,44	44,80 - 89,60
		1000 - 2000 ⁴	depottabletter	500		1,86	3,72 - 7,44
		1000 - 2000 ⁴	depotgranulat	1000		5,27	5,27 - 10,54
		1000 - 2000 ⁴	depotkapsler, hårde	300		2,14	7,13 - 14,27
			inj.væske	100	mg/ml	25,18	-
N03AX Andre antiepileptika							
N03AX09	Lamotrigin	200 ⁴	tabletter	200		1,33	1,33
		200 ⁴	dispergible tabletter	200		1,16	1,16

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	Hver måned (30 dage)
15	Svarer til 100 perphenazinenanthat som angivet i Gardner et al.
16	Pris ved seneste markedsføring, nov. 2009
17	Pris ved seneste markedsføring, 23. december 2013

Kommentarer til hørings svar

Vores forslag af 29. oktober 2013 til indstilling til fremtidig tilskudsstatus for antipsykotiske lægemidler har været i høring hos berørte virksomheder, relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger, Lægeforeningen, PLO og Danmarks Apotekerforening. Der var høringsfrist den 30. januar 2014.

Vi har modtaget 9 hørings svar, som vi har læst med stor interesse. Hørings svarene kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside¹. Vi har drøftet og vurderet hørings svarene på vores møder den 25. februar 2014 og den 25. marts 2014. Som følge heraf har vi justeret vores indstilling.

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

Vores indstilling i forhold til behandlingsvejledningerne fra RADS

Flere parter mener, at det er problematisk, at vi anbefaler, at tilskuddet klausuleres til flere af de lægemidler, som RADS anbefaler til 1. og 2. behandlingsforsøg af psykotiske tilstande hos voksne.

Når vi vurderer et lægemiddels tilskudsstatus, sker det i forhold til de kriterier, der er opstillet i medicintilskudsbekendtgørelsen. Et af hovedkriterierne er, at "lægemidlets pris står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi". Når vi skal vurdere, om dette kriterium er opfyldt, tager vi bl.a. udgangspunkt i eksisterende behandlingsvejledninger. I dette tilfælde anbefaler RADS 5 lægemiddelstoffer som ligeværdige til 1. og 2. behandlingsvalg af psykotiske tilstande hos voksne. Der er imidlertid væsentlige prisforskelle på de 5 lægemiddelstoffer, og med henvisning til det anførte kriterium i medicintilskudsbekendtgørelsen, mener vi ikke, at de væsentligt dyrere lægemidler kan bevare generelt uklausuleret tilskud.

Derudover bemærker vi, at RADS i den seneste version af behandlingsvejledningen anfører, at risperidon er 1. valg til debuterende patienter. Dette er sket som følge af det udbud, der fulgte efter den første version af behandlingsvejledningen. Således er der overensstemmelse mellem behandlingsvejledningen og vores indstilling til tilskudsstatus, når vi sammenholder behandlingsvejledninger med behandlingspriser.

Det er en kendt problemstilling, at lægemiddelpriserne kan være forskellige i henholdsvis primær- og sekundærsektoren. Det kan medføre, at det lægemiddel, som patienten er påbegyndt behandling med på sygehuset pga. laveste behandlingspris i sekundærsektoren, er dyrere i primærsektoren. Vi mener, at denne problemstilling er vigtig og bør adresseres og om muligt løses via andre kanaler end lægemidlernes tilskudsstatus.

Vores indstillinger er ikke behandlingsvejledninger

Det anføres i et hørings svar, at vi i de senere år har anvendt generelt tilskud til at signalere, at et lægemiddel bør anvendes som 1. valg og generelt klausuleret tilskud til at signalere, at et lægemiddel har en mere tilbagetrukket position. Det anføres, at fortsat generelt tilskud til en række FGA derfor kan medføre signalforvirring, samt at FGA i stigende omfang vil blive anvendt som 1. valg.

Vi vil gerne understrege, at vores indstillinger om lægemidlers tilskudsstatus **ikke** er behandlingsvejledninger. Derimod tager vi, som beskrevet ovenfor, udgangspunkt i eksisterende behandlingsvejledninger, når vi vurderer et lægemiddels tilskudsstatus og om det opfylder kriterierne

¹ <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2014/hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-antipsykotisk-medicin.aspx>

for generelt tilskud. Når vi indstiller et lægemiddel til generelt tilskud, er det et udtryk for, at vi vurderer, at det pågældende lægemiddel opfylder kriterierne for generelt tilskud, og det er ikke nødvendigvis et udtryk for, at vi mener, at det bør anvendes som 1. valg.

I situationen med fortsat generelt tilskud til en række FGA er vi ikke bekymrede for en stigende anvendelse som 1. valg, da vi har tillid til, at lægerne kun ordinerer et FGA i de tilfælde, hvor det er det mest hensigtsmæssige behandlingsvalg. En sådan praksis ville også være i strid med RADS behandlingsvejledningen.

Forestående patentudløb

Flere parter anfører, at patentet på aripiprazol snart udløber, hvorefter man kan forvente prisfald. Det anføres, at det ikke er hensigtsmæssigt med flere tilskudsændringer kort efter hinanden.

Når vi vurderer, om et lægemiddels pris står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, forholder vi os til lægemidlets pris på det tidspunkt, hvor vi foretager vurderingen. Vi kan således ikke tage højde for eventuelle fremtidige prisændringer. Dertil kommer, at man ikke kan forudsige prisudviklingen efter et patentudløb. Vi anbefaler, at Sundhedsstyrelsen følger prisudviklingen og foretager ad hoc revurderinger, hvis der opstår grundlag herfor.

Levomepromazin

Én part er uenig i vores indstilling til, at tilskuddet til levomepromazin bør bortfalde. Der udtrykkes bl.a. bekymring for, om det er hensigtsmæssigt eller muligt at skifte behandling for de patienter, der behandles hermed.

Vi mener fortsat, at tilskuddet til levomepromazin bør bortfalde med den begrundelse, der er fremført i vores indstilling, nemlig at behandlingsprisen er højere end for chlorprothixen samt at det i den Nationale Rekommandationsliste er anført, at levomepromazin giver risiko for udtalt og langvarig sedation, risiko for kardiovaskulært kollaps og antikolinergt syndrom, specielt hos ældre (s. 15 i indstillingen). Vi mener, at hovedparten af de patienter der i dag behandles med levomepromazin, og hvor lægen vurderer, der fortsat er behov for behandling med et antipsykotikum, vil kunne skifte behandling til chlorprothixen. For øvrige patienter vil lægen om nødvendigt kunne søge om enkelttilskud.

Melperon

Én part anfører, at vi fejlagtigt klassificerer melperon som et højdosis FGA, men at det nu officielt klassificeres som et atypisk antipsykotikum. Parten er endvidere uenig i vores vurdering af, at melperon ikke har en plads i psykiatrien, på grund af en ufordelagtig bivirkningsprofil. Endelig finder parten ikke, at der er redegjort for hvordan behandlingsprisen er beregnet.

Det er korrekt, at melperon i produktresumeeet er omtalt som et atypisk antipsykotikum, og vi har som følge heraf ændret klassificering og omtale i vores indstilling. Det medfører dog ikke ændring i vores indstilling om, at tilskuddet til melperon bør bortfalde. Vi bemærker i den sammenhæng, at begrundelsen **ikke** er en ufordelagtig bivirkningsprofil for melperon, ligesom at baggrunden, for at melperon ikke er rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste, heller ikke er bivirkningsprofilen, men derimod tvivlsom eller meget ringe antipsykotisk effekt. I forhold til beregning af behandlingsprisen, er det i begrundelsesafsnittet i indstillingen (s. 15) beskrevet, at det er gjort ud fra de doseringer ved angstdæmpende behandling, der er eller tidligere har været angivet på pro.medicin.dk.

Ziprasidon

I et hørings svar anføres det, at ziprasidon i depotformulering bør bibeholde generelt tilskud.

Ziprasidon findes imidlertid ikke i depotformuleringer, kun som kapsler, oral suspension og injektionsvæske (ikke depot).

Chlorprothixen

En part er uforstående overfor, at vi anbefaler fortsat generelt tilskud til chlorprothixen, da anvendelsen bør begrænses, idet chlorprothixen har mange bivirkninger, og der er ringe dokumentation for angstdæmpende effekt.

Vi er enige i, at anvendelse af antipsykotiske lægemidler som uspecifikt angstdæmpende bør begrænses mest muligt. I visse situationer kan anvendelsen dog være hensigtsmæssig, herunder som p.n.-ordination hos urolige patienter med uspecifik psykotisk angst, hos hvem benzodiazepiner er kontraindiceret (pga. paradokseffekt eller misbrug). Vi har i indstillingen præciseret, at vi udelukkende henviser til behandling af uspecifik psykotisk angst. Vi er opmærksomme på, at chlorprothixen ikke er godkendt til behandling heraf, men fra vores kliniske hverdag har vi erfaring for, at anvendelsen kan være hensigtsmæssig og nødvendig. Derfor mener vi fortsat, at chlorprothixen opfylder kriterierne for generelt tilskud og bør bevare generelt tilskud.

Olanzapin depotinjektionsvæske

I et høringsvar anføres det, at tilskudsklausulen for olanzapin depotinjektionsvæske i praksis vil medføre, at en patient skal have afprøvet en FGA depotinjektionsvæske inden olanzapin depotinjektionsvæske kan anvendes.

Dette har ikke været hensigten med den foreslåede tilskudsklausul. Begrundelsen for den foreslåede tilskudsklausul for olanzapin depotinjektionsvæske er bl.a., at dette lægemiddel er dyrere end de øvrige SGA depotinjektionsvæsker og kræver observation af patienten i mindst 3 timer efter administration pga. risiko for overdosering. Derfor bør der kun gives tilskud til olanzapin depotinjektionsvæske, hvis patienten ikke kan behandles med de øvrige SGA depotinjektionsvæsker. For at undgå misforståelser har vi præciseret dette i tilskudsklausulen for olanzapin depotinjektionsvæske, der nu lyder sådan: ”Vedligeholdelsesbehandling af patienter med psykotiske tilstande, hvor oral behandling ikke kan gennemføres og hvor billigere antipsykotisk 2. generations 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 u hensigtsmæssigt at behandle med eller skifte til billigere antipsykotisk depotinjektionsvæske.”

Kriterier for enkelttilskud

En part opfordrer til, at der opstilles vejledende kriterier for enkelttilskud til de lægemidler, hvor vi indstiller, at det generelle tilskud bør bortfalde.

Vi forventer, at det vil dreje sig om få patienter, der vil skulle søges om enkelttilskud for, idet de fleste af de pågældende lægemidler kun anvendes i begrænset omfang. Vi mener ikke, det på forhånd er muligt at specificere hvilke patienter, der bør være berettiget til enkelttilskud. I en ansøgning om enkelttilskud skal behandlingsvalget begrundes, og det skal herunder oplyses, hvilke andre antipsykotiske lægemidler der tidligere er forsøgt behandling med.

Praktiske aspekter

En part mener, at lægernes IT-systemer bør kunne orientere lægerne om et lægemiddels tilskudsstatus, og at der ikke bør kunne foretages en ordination, uden at lægen har taget stilling til tilskudsspørgsmålet.

Vi er enige i, at det er vigtigt med integration af tilskudsstatus og tilskudsklausuler i lægernes ordinationssystemer, og det mest hensigtsmæssige vil efter vores opfattelse være at indbygge en aktiv stillingtagen til klausulerne ved ordination af lægemidler med generelt klausuleret tilskud. Vi har dog ingen direkte indflydelse på, hvordan lægernes IT-systemer opbygges.

Det foreslås endvidere, at markeringen af om en patient opfylder betingelserne for klausuleret tilskud skal registreres i det Centrale Tilskuds Register, CTR.

Vurdering af dette forslag er udenfor vores kompetenceområde.

Ikrafttrædelse

Flere parter anfører, at tidspunktet for ikrafttrædelse af ændringerne i tilskudsstatus bør varsles i god tid, så der kan tages stilling til den fremtidige behandling.

Såfremt Sundhedsstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til, at der tages højde herfor i forbindelse med fastsættelse af ikrafttrædelsestidspunktet.