

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Den 14. april 2016  
Sagsnr: 2015060494

## Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod demens

### Baggrund

Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) har anmodet Medicintilskudsrådet om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N06D (midler mod demens). **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling omfatter alle lægemidler i ATC-gruppe N06D, der er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført per 12. april 2016.

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

**Bilag B** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2013-2015 samt oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud.

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

### Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*donepezil (N06DA02)*

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

*”Patienter med relevant demenssygdom, hvor diagnosen er stillet af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri”.*

2.  
Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*rivastigmin (N06DA03)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

3.  
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

*rivastigmin (N06DA03)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

4.  
Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

*galantamin (N06DA04)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.  
Filmovertrukne tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

*memantin (N06DX01)*

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

*”Patienter med relevant demenssygdom i moderat til svær grad, hvor diagnosen er stillet af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri”.*

6.  
Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

*memantin (N06DX01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

## Revurderingsforløb

Den 4. marts 2015 orienterede Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) på sin hjemmeside<sup>1</sup> om, at de ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod demens.

Sundhedsstyrelsen (nu Lægemiddelstyrelsen) orienterede ligeledes den 4. marts 2015 de relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO og Apotekerforeningen om revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod demens.

Den 4. november 2015 afgav vi vores forslag til indstilling til tilskudsstatus for lægemidler mod demens. Dette forslag blev sendt i høring den 5 november 2015 med høringsfrist den 5. februar 2015<sup>2</sup>. Vi modtog 3 høringssvar<sup>3</sup>. Disse høringssvar har ikke givet anledning til ændringer af vores indstilling.

<sup>1</sup> <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/revurdering-af-tilskudsstatus-for-laegemidler-mod-parkinsons-sygdom-og-laegemidler-mod-demens>

<sup>2</sup> <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/hoering-over-forslag-til-tilskudsstatus-for-medicin-mod-demens>

<sup>3</sup> <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/medicintilskudsnaevnet-har-modtaget-tre-hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-medicin-mod-demens>

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 18. august 2015, 29. september 2015, 20. oktober 2015 og 23. februar 2016.

## Generelt om demens

Demens er et syndrom, der er defineret som en blivende svækkelse af det kognitive funktionsniveau, involverende mindst to kognitive funktioner i en grad, der påvirker funktionen i hverdagen. Demens kan være en følgetilstand af forskellige sygdomme og indebærer, at der er tale om en forringelse i forhold til et tidligere, højere funktionsniveau. Tilstedeværelsen af kognitiv dysfunktion er ikke ensbetydende med en demenssygdom, og kan være forårsaget af mange andre sygdomme i eller uden for hjernen. Også mange psykiske lidelser, kroniske stresstilstande, m.v. kan involvere kognitiv dysfunktion i større eller mindre grad. Mange hjernemæssigt raske personer oplever problemer med koncentration, hukommelse eller ordfindning. (1)

Det anslås, at ca. 87.000 danskere aktuelt har en demenssygdom, og som følge af væksten i andelen af ældre i befolkningen forventes antallet at stige til ca. 130.000 i 2030, dvs. en stigning på godt 50 % på mindre end 20 år. (1)

Den hyppigste demenssygdom er Alzheimers sygdom (ca. 60%) fulgt af vaskulær demens (ca. 15%) og Lewy Body demens (ca. 10%). Prævalensen af Alzheimers sygdom øges med stigende alder og er 20-25% for aldersgruppen over 85 år. (2)

## Farmakologisk behandling af demens

Der findes to forskellige lægemiddelgrupper til farmakologisk behandling af demens, kolinesterasehæmmere (donepezil, rivastigmin, galantamin) og glutamat N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonisten memantin.

Farmakologisk behandling af personer med demens kan ikke stå alene, men udgør et supplement til de øvrige indsatser. Det forudsættes, at pleje, omsorg og aktiviteter rettet mod personer med demens tilrettelægges individuelt, baseret på kendskab til og respekt for den demente persons værdighed, integritet, vaner, rutiner, behov, betydningsfulde oplevelser i livet og værdier, livshistorie og arbejdsliv, familieliv, tidligere interesser, aktiviteter og personlighed. (1)

Den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af demens (1) anbefaler at tilbyde behandling med en kolinesterasehæmmer til patienter med Alzheimers sygdom i let til moderat grad, donepezil til patienter med Lewy body demens i let til moderat grad samt rivastigmin til patienter med Parkinsons sygdom med demens i let til moderat grad (alternativt øvrige kolinesterasehæmmere). Det kan desuden overvejes at tilbyde donepezil til patienter med Alzheimers sygdom i svær grad og memantin til patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom samt til patienter med Lewy body demens eller Parkinsons sygdom med demens, såfremt kolinesterasehæmmere er forsøgt først. Demenslægemidler er ikke godkendt til behandling af vaskulær demens, ved kognitiv svækkelse uden demens eller ved frontotemporal demens.

Det anbefales, at effekt og eventuelle bivirkninger ved påbegyndt farmakologisk behandling følges løbende med henblik på stillingtagen til fortsat behandling. Der kan ikke formuleres generelle anbefalinger for varigheden af behandlingen, der bl.a. afhænger af, hvornår i sygdomsforløbet behandling indledes samt af progressionshastigheden af demenssygdommen hos den enkelte patient. (1)

Samlet set er der ikke overbevisende evidens for en bedre effekt af kombinationsbehandling med kolinesterasehæmmere og memantin end af monoterapi med de pågældende stoffer på sygdomsprogression ved Alzheimers sygdom herunder tab af kognitive funktioner, praktisk funktionsevne eller global funktion, og kombinationsbehandling bør således ikke anvendes rutinemæssigt, og såfremt der findes indikation herfor, vil det være en specialistopgave. (1)

## Overordnede synspunkter

Lægemidler til behandling af demens har hidtil ikke haft generelt tilskud, da iværksættelse af behandlingen kræver særlig undersøgelse og diagnosticering, bl.a. CT-scanning. Dette forhold gør sig fortsat gældende, og vi mener derfor fortsat ikke, at lægemidlerne opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi mener imidlertid, at de sidste års store fokus i regioner, kommuner og i almen praksis på opsporing, udredning, diagnostik og opfølgning på denne patientgruppe nu er så standardiseret og kendt af praktiserende læger, at vi vurderer, at risikoen er faldende for, at patienter sættes i medicinsk behandling uden dels at være udredt af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri dels at være CT-scannet. Vi finder derfor nu, at de billigste af lægemidlerne mod demens opfylder kriterierne for generelt tilskud, når de ordineres til patienter, hvis demenssygdom er diagnosticeret af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri. Vi anbefaler derfor, at tabletter med indhold af donepezil eller memantin bevilges generelt klausuleret tilskud. De øvrige lægemidler mener vi fortsat ikke bør have generelt klausuleret tilskud.

Der kan være indikation for behandling med lægemidler uden generelt tilskud. I disse tilfælde, kan lægen fortsat ansøge om enkelttilskud. Vi har hidtil anbefalet, at disse enkelttilskud tidsbegrænses for at sikre lægefaglig stillingstagen til den fortsatte behandling, men det øgede fokus på sammenhængende patientforløb, herunder især opfølgning, for demente gør, at det efter vores vurdering ikke længere er nødvendigt at tidsbegrænse enkelttilskud til lægemidler til behandling af demens.

## Begrundelser

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

Ad 1, 2, 3 og 4

*Lægemidler med indhold af donepezil, rivastigmin eller galantamin*

Donepezil, rivastigmin og galantamin er kolinesterasehæmmere. Der foreligger ikke evidens for klinisk betydelige forskelle i effekt mellem de tre kolinesterasehæmmere (1).

Donepezil, filmovertrukne tabletter, er den billigste kolinesterasehæmmer med en daglig behandlingspris på 0,57 kr. mens den daglige behandlingspris for de øvrige orale lægemidler ligger mellem 3,44 kr. og 7,50 kr. Den daglige behandlingspris for rivastigmin depotplastre er 22,02 kr.

Som nævnt oven for under ”overordnede synspunkter” kræver iværksættelse af behandlingen særlig undersøgelse og diagnosticering, bl.a. CT-scanning og vi mener derfor ikke, at lægemidlerne opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi vurderer imidlertid, at risikoen er faldende for at patienter sættes i medicinsk behandling med en kolinesterasehæmmer uden dels at være udredt af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri dels at være CT-scannet. Med henvisning til den lave behandlingspris for donepezil anbefaler vi derfor, at lægemidler med indhold af donepezil bevilges generelt klausuleret tilskud til patienter med relevant

demenssygdom, hvor diagnosen er stillet af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri. Vi mener, at denne anbefaling understøtter anvendelsen af donepezil i henhold til den nationale kliniske retningslinje.

Da der ikke er evidens for klinisk betydende forskelle i effekt mellem de tre kolinesterasehæmmere, og da behandlingsprisen for donepezil er væsentligt lavere i forhold til behandlingsprisen for rivastigmin og galantamin, mener vi ikke, at prisen for rivastigmin og galantamin står i rimeligt forhold til deres behandlingsmæssige værdi. Vi indstiller derfor, at disse lægemidler fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud, men at der kan søges om enkelttilskud til personer, der ikke kan anvende donepezil.

Ad 5 og 6

### *Lægemidler med indhold af memantin*

Memantin er en NMDA-receptorantagonist. Den daglige behandlingspris er 0,89 kr. for memantin, filmovertrukne tabletter og 29,60 kr. for memantin, oral opløsning.

Som nævnt oven for under ”overordnede synspunkter” kræver iværksættelse af behandlingen særlig undersøgelse og diagnosticering, bl.a. CT-scanning og vi mener derfor ikke, at memantin opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi vurderer imidlertid, at risikoen er faldende for at patienter sættes i medicinsk behandling med memantin uden dels at være udredt af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri dels at være CT-scannet. Med henvisning til den lave behandlingspris anbefaler vi derfor, at tabletter med indhold af memantin bevilges generelt klausuleret tilskud til patienter med relevant demenssygdom i moderat til svær grad, hvor diagnosen er stillet af en speciallæge i psykiatri, neurologi og/eller geriatri. Vi mener denne anbefaling understøtter anvendelsen af memantin i henhold til den nationale kliniske retningslinje.

Vi mener ikke, at behandlingsprisen for memantin oral opløsning står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når man sammenligner med memantin filmovertrukne tabletter. Vi indstiller derfor, at memantin oral opløsning fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud, men at der kan søges om enkelttilskud til personer, der ikke kan anvende tabletterne.

### **Afsluttende bemærkninger**

Vi forventer, at disse medicintilskudsændringer vil kunne understøtte en rationel anvendelse af lægemidler mod demens i henhold til den nationale kliniske retningslinje.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til, at Lægemiddelstyrelsen følger forbruget af de omfattede lægemidler. Information af læger og apoteker er vigtig.

Danmarks Apotekerforening har i sit høringssvar nogle kommentarer omkring enkelttilskud til lægemidler mod demens. Vi beder Lægemiddelstyrelsen forholde sig til disse kommentarer.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen

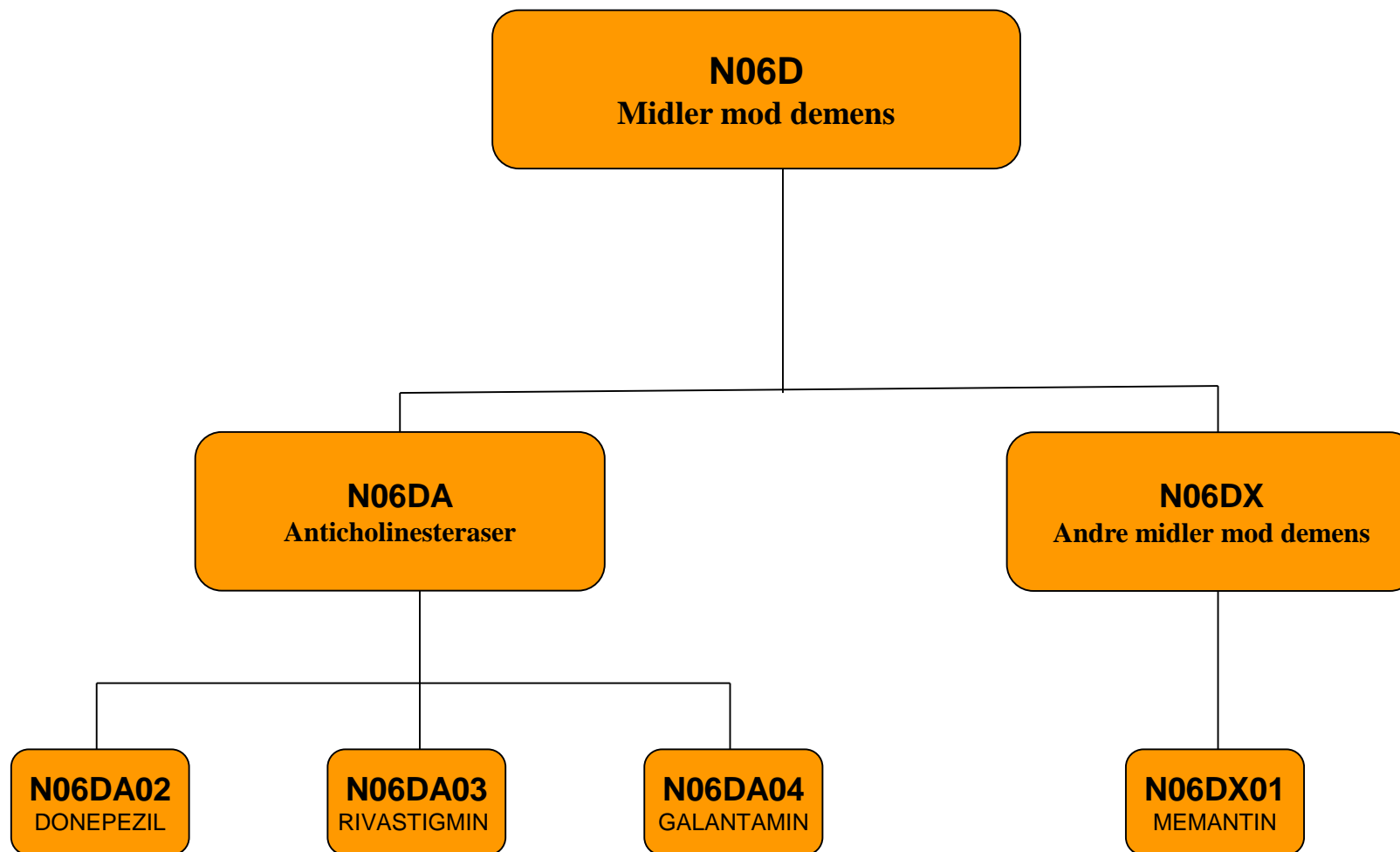
Formand

## Bilag

- A. Grafisk oversigt af 14. april 2016 over ATC-gruppe N06D, midler mod demens.
- B. Oversigt af 14. april 2016 over lægemidler mod demens i ATC-gruppe N06D med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og årligt forbrug i årene 2013-2015 samt oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud.
- C. Prisoversigt af 14. april 2016 for lægemidler mod demens.

## Referencer

- 1. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens, oktober 2013  
[https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2013/~/\\_media/1AB1A34E3A664E4D83A4127328ADBF17.ashx?m=.pdf](https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2013/~/_media/1AB1A34E3A664E4D83A4127328ADBF17.ashx?m=.pdf)
- 2. Dansk Lægemiddel Information A/S. pro.medicin.dk.  
<http://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318262>



## Oversigt over lægemidler i ATC-gruppe N06D, lægemidler mod demens

### Læsevejledning til skemaer nedenfor

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

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 12. april 2016.

*Godkendt indikation:* Den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeeer for de enkelte lægemidler<sup>1</sup>. 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 2013<sup>2</sup>.

*Tilskudsstatus:* Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

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

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

## N06D, midler mod demens

### N06DA, Anticholinesteraser

N06DA02	DONEPEZIL
Lægemidler	Aricept filmovertrukne tabletter Donepezil "Aurobindo" filmovertrukne tabletter Donepezilhydrochlorid "Accord" filmovertrukne tabletter Donepezilhydrochlorid "Actavis" filmovertrukne tabletter Donepezil "Jubilant" filmovertrukne tabletter Donepezil "Krka" filmovertrukne tabletter Donepezil "Sandoz" filmovertrukne tabletter Donepezil "Stada" filmovertrukne tabletter Donepezil "Teva" filmovertrukne tabletter Doneprion filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Symptomatisk behandling af mild til moderat svær Alzheimers demens.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 9.914 2014: 11.166 2015: 12.363

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

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



Enkelttilskud	2015: 2.928 ansøgning, heraf 2.776 bevilget (95 %)
---------------	--

N06DA03	RIVASTIGMIN
Lægemidler	Exelon depotplastre Exelon kapsler, hårde Exelon oral opløsning Nimvastid kapsler, hårde Orivast depotplastre Prometax kapsler, hårde Rivastigmin "2care4" kapsler, hårde Rivastigmin "Copyfarm" kapsler, hårde Rivastigmine "Actavis" kapsler, hårde Rivastigmine "Sandoz" kapsler, hårde Rivastigmin "Orion" kapsler, hårde Rivastigmin "Stada" kapsler, hårde
Godkendt indikation	<b>Kapsler og oral opløsning:</b> Symptomatisk behandling af let til moderat svær Alzheimers demens. Symptomatisk behandling af let til moderat svær demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sygdom.  <b>Depotplastre:</b> Symptomatisk behandling af let til moderat svær Alzheimers demens.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 4.412 2014: 4.216 2015: 3.968
Enkelttilskud	2015: 2.762 ansøgning, heraf 2.564 bevilget (93 %)

N06DA04	GALANTAMIN
Lægemidler	Galantamin "2care4" depotkapsler, hårde Galantamin "Actavis" depotkapsler, hårde Galantamin "Krka" depotkapsler, hårde Galantamin "Orion" depotkapsler, hårde Galantamin "Stada" depotkapsler, hårde Reminyl depotkapsler, hårde Reminyl filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Symptomatisk behandling af let til moderat svær Alzheimers demens.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 1.114 2014: 1.050 2015: 985
Enkelttilskud	2015: 429 ansøgning, heraf 410 bevilget (96 %)

## N06DX, Andre midler mod demens

N04DX01	MEMANTIN
Lægemidler	Axura filmovertrukne tabletter Ebixa filmovertrukne tabletter Ebixa oral opløsning Marbodin filmovertrukne tabletter Memantin "Accord" filmovertrukne tabletter Memantine "LEK" filmovertrukne tabletter Memantine "ratiopharm" filmovertrukne tabletter Memantin "Orion" filmovertrukne tabletter Memantin "Stada" oral opløsning Mentixa filmovertrukne tabletter Nemdatine filmovertrukne tabletter
Godkendt indikation	Behandling af voksne patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.
Udleveringsgruppe	A
Tilskudsstatus	Ikke generelt tilskud
Forbrug (antal personer i behandling)	2013: 7.853 2014: 8.232 2015: 8.772
Enkelttilskud	2015: 3.503 ansøgning, heraf 3.304 bevilget (94 %)

## Prisoversigt for lægemidler mod demens (N06D)

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

### Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 1/2 - 2016 til 11/4 - 2016)

1. ATC	2. Lægemiddelstof/ gruppe	3. Anvendt dosis (mg)	4. Lægemiddel- form	5. Styrke(r) (mg)	6. Gns. laveste enhedspris (kr.)	7. Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
<b>N06DA Anticholinesteraser</b>						
N06DA02	Donepezil	10 <sup>1,3,5</sup>	Filmovertrukne tabl.	10	0,57	0,57
N06DA03	Rivastigmin	9 <sup>2,4,5</sup>	Kapsler	4,5	1,72	3,44
		9,5 mg/24 t <sup>1,3,5</sup>	Depotplastre	9,5	22,02	22,02
N06DA04	Galantamin	16 / 24 <sup>1,3,5</sup>	Depotkapsler	16 / 24	3,57 / 7,50	3,57 - 7,50
<b>N06DX Andre midler mod demens</b>						
N06DX01	Memantin	20 <sup>1,3,5</sup>	Filmovertrukne tabl.	20	0,89	0,89
			Oral opløsning	5 mg/0,5ml	7,40 /0,5 ml	29,60

### Noter/forklaringer:

1	Doseres en gang daglig
2	Doseres to gange daglig
3	Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde i Den Nationale Rekommandationsliste*
4	Ikke rekommanderet i Den Nationale Rekommandationsliste*
5	Dosering fra Den Nationale Rekommandationsliste*

\* Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N06D - midler mod demens, 15. juni 2010.

[http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet\\_analgetika\\_og\\_psykofarmaka/atc-gruppe\\_n06d\\_-\\_midler\\_mod\\_demens.ht](http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atc-gruppe_n06d_-_midler_mod_demens.ht)