



Til virksomheder på vedlagte liste

29. januar 2025
Sagsnr. 2019112277
Reference: ghja
T +45 23 69 29 41
E ghja@dkma.dk

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for opioider

Vi afslutter med denne afgørelse revurderingen af tilskudsstatus for opioider - ATC-gruppe N02A, N02BA75, N07BC02 og R05DA04 - som per 20. januar 2025 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

Afgørelsen får virkning fra 26. maj 2025.

Afgørelse

1.

Depottabletter og depotkapsler med indhold af lægemiddelstofferne

N02AA01	Morfin (undtagen Contalgin Uno)
N02AA05	Oxycodon
N02AX02	Tramadol (undtagen Gemadol Retard 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 50 mg og 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg)

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

2.

Depotkapsler med indhold af lægemiddelstoffet

N02AX02	Tramadol (Gemadol Retard og Tradonal Retard 50 mg)
---------	--

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

3.

Depotkapsler med indhold af lægemiddelstofferne

N02AA01	Morfin (Contalgin Uno)
N02AX02	Tramadol (Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg samt Tradonal Retard 100 mg)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.



4.

Depotkapsler med indhold af lægemiddelstoffet

N02AX02 Tramadol (Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

5.

Tabletter og oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

N07BC02 Metadon (undtagen Marlodon 40 mg)

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

6.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

N07BC02 Metadon (Marlodon 40 mg)

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres."

7.

Resoribletter med indhold af lægemiddelstoffet

N02AE01 Buprenorfin

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med opioider som depotkapsler eller depottabletter ikke er mulig."

8.

Tabletter og kapsler med indhold af lægemiddelstofferne

*N02AA01 Morfin
N02AA05 Oxycodon
N02AX02 Tramadol*

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

"Til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter."

9.

Oral opløsning, smeltetabletter, orale dråber og suppositorier med indhold af lægemiddelstofferne



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

N02AA01	Morfin (orale dråber)
N02AA05	Oxycodon (oral opløsning og smeltetabletter)
N02AX02	Tramadol (orale dråber og suppositorier)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausul fra

"Patienter med stærke opioid-krævende smerter, hvor behandling med oralt stærkt opioid i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig."

til:

"Til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. I begge tilfælde dog kun, hvor behandling med opioider som kapsler eller tabletter ikke er mulig."

10.

Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

N02AA01 Morfin

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

"Til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. I begge tilfælde dog kun, hvor behandling med opioider som kapsler eller tabletter ikke er mulig."

11.

Brusetabletter med indhold af lægemiddelstoffet

N02AX02 Tramadol

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med tilskudsklausulen:

"Patienter med opioid-krævende smerter, hvor behandling med oralt tramadol i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig."

til ikke generelt tilskud.

12.

Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

N02AB03 Fentanyl

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig."

13.

Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

N02AE01 Buprenorfin (5, 10 og 15 µg/time)



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud, men ændrer tilskudsklausul fra

"Patienter med opioid-krævende kroniske smerter, hvor behandling med orale smertestillende lægemidler med generelt tilskud ikke er mulig."

til:

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig."

14.

Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

N02AE01 Buprenorfin (20, 35, 52.5 og 70 µg/time)

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

"Til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig."

15.

Depottabletter med kombination af lægemiddelstofferne

N02AA55 Oxycodon og naloxen

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

16.

Resoribletter, sugetabletter, bukkaltabletter og næsespray med indhold af lægemiddelstoffet

N02AB03 Fentanyl

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

17.

Depottabletter og tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

N02AX06 Tapentadol

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

18.

Tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

R05DA04 Kodein

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

19.

Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet



R05DA04 Kodein

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

20.

Tabletter med indhold af kombination af lægemiddelstofferne

N02AJ06	Kodein og paracetamol
N02AJ07	Kodein og acetylsalicylsyre
N02BA75	Kodein, koffein, magnesium, propyphenazon og salicylamid

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

21.

Injektionsvæske med indhold af lægemiddelstofferne

N02AA01	Morfin
N02AA03	Hydromorfon
N02AA05	Oxycodon
N02AB02	Petidin
N02AE01	Buprenorfin

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Retsregler

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler i afsnit X i sundhedsloven¹ og medicintilskudsbekendtgørelsen² danner rammen om den periodiske revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Revurdering af tilskud og tilbagekaldelse af tidligere meddelt generelt tilskud sker med hjemmel i §§ 4 og 5 i medicintilskudsbekendtgørelsen og i henhold til kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, i bekendtgørelsen.

Det fremgår af bekendtgørelsens § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jævnfør dog stk. 3 og 4.

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

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

¹ Lovbekendtgørelse nr. 1015 af 5. september 2024, <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2024/1015>

² Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud, <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2022/728>



- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Revurderingen foretages endvidere i overensstemmelse med principperne beskrevet i Lægemiddelstyrelsens vejledning om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus³.

Sagsforløb

Medicintilskudsnævnet har den 19. december 2023 afgivet sin endelige indstilling om fremtidig tilskudsstatus for opioider. Nævnets indstilling med referencer og bilag kan læses på vores hjemmeside⁴.

Inden nævnet afgav sin endelige indstilling, havde nævnet et forslag til indstilling⁵ i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt andre interessenter. Medicintilskudsnævnet modtog syv høringssvar⁶. Nævnets forslag til indstilling og høringssvar kan læses på vores hjemmeside⁷. Nævnets kommentarer til høringssvarene fremgår af Medicintilskudsnævnets endelige indstilling.

Vi henviser til beskrivelsen af revurderingsforløbet i nævnets endelige indstilling for oplysninger om sagsforløbet op til, at nævnet afgav sin endelige indstilling.

Det bemærkes, at indstillingen ikke omfattede Medicintilskudsnævnets stillingtagen til kodeins hosteindikation. Medicintilskudsnævnet drøftede kodeins plads i behandlingen af hoste på deres møde den 26. august 2024 og konstaterede på dette møde, at kodein på linje med de øvrige opioider har afhængighedspotentiale, og at der er nærliggende risiko for, at kodein, også ved anvendelse som hostestillende lægemiddel, gøres til genstand for misbrug. Vi partshørte derfor den 2. september 2024 de virksomheder, som markedsfører tabletter med kodein over, at vi på ovenstående baggrund påtænker at træffe afgørelse om, at det generelle tilskud til tabletter med kodein bortfalder. Vi modtog ingen høringssvar.

Begrundelse

I vores vurdering af fremtidig tilskudsstatus for opioider i ATC-gruppe N02A, N02BA75, N07BC02 og R05DA04 har vi lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefalinger, som fremgår af nævnets endelige indstilling.

Vi har lagt vægt på de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per dag (herefter "behandlingspriser"), som fremgår af bilag A til denne afgørelse, og det er disse priser, der er anført i begrundelserne. I Bilag A fremgår hvilken dosis, der ligger til grund for vores beregning af behandlingspriserne. De steder, hvor det er relevant

³ Vejledning nr. 9154 af 9. marts 2018 om periodisk revurdering af lægemidlers tilskudsstatus <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2018/9154>

⁴ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2023/medicintilskudsnaevnet-anbefaler-aendringer-i-medicintilskud-til-opioider/>

⁵ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2023/hoering-over-medicintilskudsnaevnets-forslag-til-fremtidig-tilskudsstatus-for-opioider/>

⁶ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2023/medicintilskudsnaevnet-har-modtaget-syv-hoeringssvar-om-tilskudsstatus-for-opioider/>

⁷ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/>



for begrundelsen, har vi angivet de gennemsnitligt laveste enhedspriser (herefter "enhedspriser"). Alle enhedspriser for de enkelte styrker kan genfindes i Bilag A.

Vi henviser til Medicintilskudsnævnets endelige indstilling for en generel beskrivelse af smerter og behandlingen af disse. Anbefalinger for de enkelte opioider er anført i de enkelte begrundelser nedenfor.

Ad alle opioider omfattet af denne afgørelse

Behandlingsvejledninger og rekommandationer i relation til nærliggende risiko for misbrug

Behandling med opioider er forbundet med en række bivirkninger og risici, herunder risiko for fysisk afhængighed og for nogle patienter også risiko for udvikling af psykisk afhængighed. Ifølge Sundhedsstyrelsen har alle opioider afhængighedspotentiale, og det er ikke muligt at sige, om der er forskelle i afhængighedspotentialet imellem de enkelte opioider. Fysisk afhængighed kan opstå allerede efter kort behandlingsvarighed på dage til få uger. Denne afhængighed vil medføre abstinenssymptomer (blandt andet diarré, uro og rastløshed), der kan være voldsomme ved pludselig seponering eller dosisreduktion. Psykisk afhængighed er sjældnere end fysisk afhængighed og et psykologisk og adfærdsmæssigt syndrom, der kan vise sig som en oplevelse af udtalt velbehag (eufori) og en uimodståelig trang til at indtage medicinen, ligesom det kan være svært at reducere dosis, selv om patienten egentligt gerne vil. Risikoen for afhængighed er tilstede både ved anvendelse af langtidsvirkende og korttidsvirkende opioider, og ved langtidsbehandling er risikoen større ved anvendelse af de korttidsvirkende end de langtidsvirkende opioider. Toleransudvikling med deraf følgende aftagende effekt og behov for dosisøgning er også et problem, der typisk - men ikke nødvendigvis - ses ved længere tids behandling med opioider (1,2,3,4,5,6,7,8).

Hvis behandling med opioider er nødvendigt, anbefales generelt at vælge et langtidsvirkende opioid, der giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende formuleringer med større afhængighedspotentiale (1,3,4,7,9).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer i relation til risiko for førstevalg

Ved akutte smerter kan lægen komme langt ved blot at give patienten grundig information om årsag og prognose. Afhængig af smerteintensitet og smertetype kan der være behov for farmakologisk smertelindring. Paracetamol vil her være førstevalg eventuelt suppleret eller erstattet af non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID). NSAID bør altid anvendes i kortest mulig tid og lavest mulig dosis. Behandlingen af akutte smerter bør være kortvarig og oftest vil 3 dage være nok. Sjældent kan der være behov for behandling i mere end 7 dage. Non-farmakologiske tiltag bør desuden overvejes (1,4,10).

Opioider kan overvejes ved akutte smerter, hvis der er utilstrækkelig effekt af eller kontraindikation overfor non-opioid behandling. Behandling med opioider bør være kortvarig og sjældent vare mere end 7 dage. Dosis bør begrænses til højst 100 mg morfinækvivalenter pr. døgn, da højere doser sjældent giver yderligere smertelindring ved nociceptive smerter, men derimod større risiko for alvorlige bivirkninger (1,2,4,10).

Ved kroniske nociceptive smerter kan smerterne variere over tid, både i løbet af dagen i forbindelse med aktivitetsøgning og belastning samt over længere perioder. Ikke-farmakologiske tiltag som træning, afspænding, tværfaglig rehabilitering, gode søvnvaner, sygdomsmestring og fordeling af aktiviteter hen over dagen vægtes lige så højt som farmakologisk behandling. Der er anbefalinger om at optimere non-farmakologisk og anden farmakologisk non-opioid behandling fremfor at starte opioid behandling. Ved ændring i smerteintensitet over tid, både i løbet af dagen samt ved aktivitetsøgning og belastninger, skal dette håndteres ved planlægning og justering af aktiviteter og ikke med dosisøgning eller korttidsvirkende opioid, så længe smerterne er på et acceptabelt niveau i hvile. Non-farmakologiske tiltag kan bidrage til bedre fysisk, psykisk og social funktion, omend patienten ikke nødvendigvis oplever færre smerter (2,3,4,5,6,7).



Paracetamol er førstevalg ved farmakologisk behandling af kroniske smerter. Dog er effekten ikke belyst ved behandling i mere end 6 uger. NSAID bør generelt undgås som fast behandling. Der bør generelt udvises stor tilbageholdenhed med brugen af opioider. Det skyldes, at balancen mellem effekt og bivirkninger ved langtidsbehandling med opioid er uhensigtsmæssig for de fleste patienter. Effekten på funktionsniveauet er beskedent, og på længere sigt synes behandlingen ikke at øge funktionsniveauet. Opioider kan være indiceret hos få patienter med kroniske svære invaliderende smerter, hvor der ikke er effekt af non-opioid og non-farmakologisk behandling. Det anslås, at det gennemsnitligt er 10 pct., der opnår klinisk relevant effekt i løbet af 3-6 måneder i forhold til placebo (2,3,4,5,7).

En patient med kroniske smerter i behandling med opioider bør ses af sin praktiserende læge med passende intervaller, hvor medicin og dosis diskuteres. Hvis der ikke er effekt indenfor de første par måneder, forventes dette ikke at ændre sig efterfølgende, og derfor er seponering anbefalet (2,3,5).

Medicintilskudsrådets vurdering af risiko for misbrug og risiko for førstevalg

Medicintilskudsrådet har i sin endelige indstilling vurderet, at der er nærliggende risiko for, at opioider gøres til genstand for misbrug, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7. Det gælder både langtidsvirkende og korttidsvirkende opioider i samtlige lægemiddelformer, om end risikoen formentlig er mere udtalt for de korttidsvirkende opioider. Rådet lagde i denne vurdering vægt på, at alle opioider ifølge Sundhedsstyrelsen har afhængighedspotentiale, og det ikke er muligt at sige, om der er forskelle i afhængighedspotentiale imellem de enkelte opioider. Risikoen for afhængighed gælder ifølge rådet både fysisk afhængighed, der kan opstå allerede efter dage til få uger samt psykisk afhængighed, der forekommer mere sjældent end fysisk afhængighed.

Medicintilskudsrådet vurderede også, at der er risiko for, at opioider anvendes som førstevalg uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5. Rådet vurderede, at der er risiko for, at opioider anvendes som førstevalg hos patienter med moderate til stærke smerter uden, at der er forsøgt tilstrækkelige non-farmakologiske tiltag og farmakologisk behandling med andre lægemidler i henhold til anbefalingerne. Rådet lagde i denne vurdering vægt på, at opioider i behandlingen af kroniske non-maligne smerter kun er relevant for en undergruppe af patienter og også først efter, at der er forsøgt non-farmakologiske tiltag og anden farmakologisk behandling med paracetamol og eventuelt NSAID.

For de korttidsvirkende opioider vurderede rådet endvidere, at der er risiko for, at de anvendes til vedvarende behandling af non-maligne smerter, hvor behandlingen burde have været seponeret eller omlagt til behandling med langtidsvirkende opioider. Rådet lagde i denne forbindelse vægt på, at data fra Lægemiddelstatistikregisteret viser et fortsat uhensigtsmæssigt forbrug både af de korttidsvirkende opioider, der burde være omlagt eller seponeret, og opioider helt generelt, hvor patienter med non-maligne smerter tager højere opioiddoser end anbefalet. Dette er også uhensigtsmæssig med henvisning til misbrugsrisikoen beskrevet ovenfor.

Medicintilskudsrådet vurderede imidlertid, at der foreligger ganske særlige forhold for de opioider, som de vurderer, opfylder de øvrige kriterier for at oppebære generelt klausuleret tilskud. I sin vurdering af, at ganske særlige forhold gør sig gældende for de konkrete patientgrupper til hvilke rådet anbefalede, at der ydes generelt klausuleret tilskud lagde rådet vægt på, at der er en gruppe patienter med moderate og stærke opioid-krævende smerter, hvor farmakologisk behandling med opioider er rekommanderet og udgør en uundværlig del af smertebehandlingen.

Rådet vurderede endvidere, at der foreligger klare, entydige og specifikke anbefalinger om konservativ anvendelse af opioider i smertebehandlingen i Danmark, og at disse anbefalinger sender et klart signal om, at



behandling med opioider først bør iværksættes efter grundig smerteanamnese, og kun når relevant non-farmakologisk eller non-opioid behandling ikke er mulig. Desuden anbefales generelt, at al behandling med opioider bør være i kortest mulig tid og med lavest mulige dosis, og at behandlingen revurderes med jævne mellemrum.

For de langtidsvirkende opioider vurderede nævnet, at ganske særlige forhold kun gør sig gældende til behandling af smerter hos patienter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og for de korttidsvirkende opioider kun, når de anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. Ved at klausulere det generelle tilskud til disse patientgrupper, vurderede nævnet, at det understøtter rationel opioidbehandling i Danmark og målretter tilskuddet til de patientgrupper, hvor behandlingen er rationel.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, at der, medmindre ganske særlige forhold foreligger, ikke kan ydes generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der er nærliggende risiko for, at opioider gøres til genstand for misbrug. Det gælder både langtidsvirkende og korttidsvirkende opioider i samtlige lægemiddelformer, om end risikoen formentlig er mere udtalt for de korttidsvirkende opioider, herunder navnlig injektionsvæsker. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at alle opioider ifølge Sundhedsstyrelsen har afhængighedspotentiale, og det ikke er muligt at sige, om der er forskelle i afhængighedspotentiale imellem de enkelte opioider. Risikoen for afhængighed gælder både fysisk afhængighed, der kan opstå allerede efter dage til få uger samt psykisk afhængighed, der forekommer mere sjældent end fysisk afhængighed (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

Det fremgår også af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, at der, medmindre ganske særlige forhold foreligger, ikke kan ydes generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

I lighed med Medicintilskudsnævnet vurderer vi også, at der er risiko for, at opioider anvendes som førstevalg til patienter med moderate til stærke smerter uden, at der er forsøgt tilstrækkelige non-farmakologiske tiltag og farmakologisk behandling med andre lægemidler i henhold til anbefalingerne. For alle smertetyper findes der anbefalinger om at starte smertebehandlingen med andre lægemidler, før opioider tages i brug. I behandlingen af akutte smerter er det kun ved utilstrækkelig effekt eller kontraindikation af andre lægemidler (paracetamol og/eller NSAID), at opioider kan overvejes og desuden bør non-farmakologiske tiltag være overvejet, ligesom den medicinske behandling bør være kortvarig og sjældent være mere end 7 dage. I behandlingen af kroniske non-maligne smerter skal non-farmakologiske tiltag såsom træning og sygdomsmanagement og anden farmakologisk non-opioid behandling med paracetamol og eventuelt NSAID optimeres fremfor at opstarte behandling med opioider. Opioidbehandling bør aldrig være førstevalg, da balancen mellem effekt og bivirkninger ved langtidsbehandling er u hensigtsmæssig for de fleste patienter. Effekten på funktionsniveauet er beskedent, og på længere sigt synes behandlingen ikke at øge funktionsniveauet. Det er kun få patienter med svære invaliderende smerter uden effekt af non-opioid behandling, hvor opioider kan være indiceret (1,2,3,4,5,6,7,10).

For de korttidsvirkende opioider vurderer vi endvidere, i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der er risiko for, at de anvendes til vedvarende behandling af non-maligne smerter, hvor behandlingen burde have været seponeret eller omlagt til behandling med langtidsvirkende opioider. De korttidsvirkende opioider har en plads i behandlingen af akutte smerter og gennembrudssmerter. Denne behandling bør dog være kortvarig. Såfremt behandlingen forventes at vare mere end en uge, anbefales det at opstarte med langtidsvirkende opioider, ligesom smertebehandling med korttidsvirkende opioider i mere end et par dage anbefales at blive



omlagt til langtidsvirkende opioider. Der er generel enighed om at vælge langtidsvirkende orale opioider, der giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til de korttidsvirkende opioider med større afhængighedspotentiale (1,3,4,7,9).

Vi vurderer endvidere, at der er et uhensigtsmæssigt forbrug af opioider i smertebehandlingen. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at data fra Lægemedelstatistikregisteret viser, at 20 pct. af alle patienter med kronisk non-maligne smerter, der i 2023 havde et forbrug i 6 måneder eller derover, udelukkende var i behandling med korttidsvirkende opioider (11). Disse data indikerer, at korttidsvirkende opioider anvendes til vedvarende behandling af smerter, hvor behandlingen burde have været seponeret eller omlagt til anden smertebehandling. Vi lægger derudover vægt på, at 23 pct. af alle brugere af opioider i 2023 havde et forbrug over, hvad Sundhedsstyrelsen anbefaler (50-100 mg morfinækvivalenter i tre måneder) eller et uhensigtsmæssigt højt forbrug (>100 mg morfinækvivalenter i tre måneder) (12). Dosis bør hos patienter med kroniske nociceptive smerter begrænses til højst 100 mg morfinækvivalenter pr. døgn, da højere doser sjældent giver yderligere smertelindring, men derimod større risiko for alvorlige bivirkninger (5). Data indikerer, at patienter med non-maligne smerter anvender højere doser end anbefalet.

Opioider kan med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5 og nr. 7, dermed ikke oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud med mindre ganske særlige forhold foreligger.

Vi vurderer, i lighed med Medicintilskudsnet, at ganske særlige forhold gør sig gældende for de lægemidler, som med denne afgørelse fremover har generelt klausuleret tilskud til udvalgte patientgrupper.

I vurderingen af at ganske særlige forhold gør sig gældende for de pågældende lægemidler til de konkrete patientgrupper, lægger vi vægt på Medicintilskudsnetts vurdering af, at der er en gruppe patienter med moderate og stærke opioid-krævende smerter, hvor farmakologisk behandling med opioider er rekommanderet og udgør en uundværlig del af smertebehandlingen, og der derfor er brug for, at disse lægemidler er tilgængelige med generelt tilskud.

Vi lægger endvidere vægt på Medicintilskudsnetts vurdering af, at der foreligger klare, entydige og specifikke anbefalinger om konservativ anvendelse af opioider i smertebehandlingen i Danmark som refereret ovenfor, og at disse anbefalinger sender et klart signal om, at behandling med opioider først bør iværksættes efter grundig smerteanamnese, og kun når relevant non-farmakologisk eller non-opioid behandling ikke er mulig. Desuden anbefales generelt, at al behandling med opioider bør være i kortest mulig tid og lavest mulige dosis, og at behandlingen revurderes med jævne mellemrum.

Vi er opmærksomme på, at tal fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at flere unge bliver indlagt med opioidforgiftning, og at dette har ført til, at regeringen i oktober 2024 er kommet med et udspil mod børn og unges misbrug af opioider. Udspillet indeholder 24 konkrete initiativer, der skal bremse den nuværende udvikling (13). Tal fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at antallet af personer, som har indløst recept på opioider er faldet fra 446.200 personer i 2018, hvor antallet var på sit højeste i perioden, til knap 394.800 personer i 2023. Det svarer til et fald på 12 pct. Det samlede mængdesalg er i samme periode reduceret med 27 pct. fra knap 33,8 mio. i 2018 til knap 24,7 mio. morfinækvivalenter i 2023 (12). Tal for de første ni måneder af 2024 viser, at der fortsat er en reduktion i mængdesalget i forhold til de første ni måneder af 2023 (14). Det fremgår endvidere af regeringens udspil, at langt den overvejende del af opioiderne på det illegale marked skønnes at være indsmuglet til Danmark fra udlandet (13). Med henvisning hertil og til det i de to foregående afsnit anførte om, at lægemidlerne udgør en uundværlig del af smertebehandlingen samt, at der foreligger entydige anbefalinger om konservativ anvendelse, vurderer vi derfor, på trods af den bekymrende udvikling i antallet af unge, der bliver indlagt med opioidforgiftning, at der foreligger ganske særlige forhold for de lægemidler, der med denne afgørelse fremadrettet vil oppebære generelt klausuleret tilskud.



Vi vurderer i lighed med Medicintilskuksnævnet, at ovenstående ganske særlige forhold for de langtidsvirkende opioider kun gør sig gældende til behandling af smerter hos patienter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og for de korttidsvirkende opioider kun, når de anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter og gennembrudssmerter.

Endelig vurderer vi, at de ganske særlige forhold kun gør sig gældende i de tilfælde, hvor vi vurderer, at de øvrige kriterier i medicinbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3, er opfyldt for de pågældende lægemidler. Vi henviser til vores begrundelser i relation hertil nedenfor.

Ad 1, 2, 3 og 4 - Langtidsvirkende orale lægemidler med indhold af morfin, oxycodon og tramadol

Godkendte indikationer

Depottabletter og -kapsler med morfin er godkendt til behandling af kroniske stærke smerter. Depottabletter med oxycodon er godkendt til moderate til stærke smerter, der ikke responderer på non-opioide analgetika. Depottabletter og -kapsler med tramadol er godkendt til moderate til stærke smerter (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Ved akutte nociceptive smerter bør non-farmakologiske tiltag overvejes, og behandling med opioider kan overvejes i de tilfælde, hvor der er utilstrækkelig effekt eller kontraindikation af anden non-opioid behandling - paracetamol eventuelt suppleret eller erstattet af NSAID⁸ - der bør være afprøvet først. Behandlingen med opioider bør være kortvarig og oftest vil 3 dages behandling være nok. Sjældent kan der være behov for behandling i mere end 7 dage (1,4).

Ved kroniske non-maligne smerter skal non-farmakologisk og anden farmakologisk non-opioid behandling med for eksempel paracetamol optimeres fremfor at opstarte behandling med opioider. Der bør udvises stor tilbageholdenhed med brugen af opioider - opioider er generelt ikke egnede, og som hovedregel bør det helt undgås at afprøve opioid til disse patienter. Det skyldes, at balancen mellem effekt og bivirkninger ved langtidsbehandling med opioid er uhensigtsmæssig for de fleste patienter. Opioider kan være indiceret hos få patienter med kroniske svære invaliderende smerter, hvor der ikke er effekt af non-opioid og non-farmakologisk behandling. Det anslås, at det gennemsnitligt er 10 pct., der opnår klinisk relevant effekt i løbet af 3-6 måneder i forhold til placebo. Der er herudover også risici forbundet ved langtidsbrug, blandt andet aftagende effekt samt fysisk og for nogle patienter også psykisk afhængighed (2,3,4,5,6,7).

Ved cancersmerter kan det være nødvendigt at supplere med opioider ved utilstrækkelig lindring med non-farmakologisk og anden farmakologisk non-opioid behandling som paracetamol eventuelt suppleret med NSAID. Hvis patienten også har en neuropatisk smertetilstand suppleres yderligere med lægemidler til behandling af neuropatiske smerter. Målet med smertebehandlingen er at lindre symptomer i så vidt omfang som muligt både ved en stabil, døgndækkende smertelindring med langtidsvirkende opioider og ved behandling af gennembrudssmerter med korttidsvirkende opioider (4, 16, 17).

Opioider har en begrænset plads i behandlingen af neuropatiske smerter og bør kun forsøges, hvis anden behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt (4).

Det er ifølge Sundhedsstyrelsen ikke muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider (1,3).

⁸ NSAID bør altid anvendes i kortest mulig tid og lavest mulig dosis, og der tilrådes forsigtighed ved ældre og patienter med eller høj risiko for hjertekarsygdom eller ulcus og frarådes endvidere ved nyr sygdom (1).



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

For patienter med dobbeltdiagnose, som behandles for samtidig psykiatrisk og rusmiddellidelse, kan langtidsvirkende morfin pr. 10. januar 2025 udleveres vederlagsfrit fra sygehuset (18).

Anbefaling om valg af formulering

Hvis behandling med opioider er nødvendigt, anbefales generelt at vælge et langtidsvirkende opioid, der giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende formuleringer med større afhængighedspotentiale (1,3,4,7,9).

Anbefalinger om valg af langtidsvirkende opioid

Ifølge Sundhedsstyrelsen har alle opioider afhængighedspotentiale, og det er ikke muligt at sige, om der er forskelle i afhængighedspotentialet imellem de enkelte opioider (1,3).

Af Smerteguiden fremgår, at morfin kan overvejes ved utilstrækkeligt effekt eller kontraindikation af paracetamol og/eller NSAID (4).

Af *Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for behandling af akutte muskuloskeletale smerter* fremgår, at langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol alle er rekommanderet (1).

Af *NRL for kroniske nociceptive smerter* fremgår, at langtidsvirkende orale depotformuleringer af morfin, oxycodon og tramadol alle er rekommanderet i særlige tilfælde, da det vurderes usikkert, om balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger er positiv for de fleste patienter med kroniske nociceptive smerter i forhold til ingen behandling med opioider. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at der ikke er betydelig forskel imellem de forskellige langtidsvirkende opioider, hvad angår effekt og bivirkninger (3).

Af *Klinisk retningslinje for smertebehandling med stærke opioider - til voksne cancerpatienter i palliativ forløb* fremgår, at morfin (både korttidsvirkende og langtidsvirkende) og oxycodon begge er anbefalet til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter. Tramadol indgår ikke i denne retningslinje, da tramadol ikke er lige så potent som morfin og oxycodon (19).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlings- og enhedspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 1:

Tabel 1: Behandlings- og enhedspriser samt antal personer med receptindløsninger på langtidsvirkende orale opioider med morfin, oxycodon og tramadol.

Opioid	Formulering (produkt-navn)	Behandlingspris per døgn (kr.) ¹	Enhedspris (kr.)	Forbrug i 2023 (antal personer) ²
Morfin	Depottabletter	1,94	0,97 - 29,00	93.800
	Depotkapsler (Contalgin Uno)	13,42	6,71 - 19,76	
Oxycodon	Depottabletter	2,38	0,81 - 32,57	41.800
Tramadol	Depottabletter	0,88 - 1,26	0,44 - 0,67	48.710
	Depotkapsler (Dolol Retard Uno / Tramadolhydrochlorid "2care4")	5,58 - 9,92	100 mg: 2,79 150 mg: 4,96	
		6,67	200 mg: 6,67	
	Depotkapsler (Gemadol/Tradonal R (50 mg))	5,64 - 8,46	50 mg: 1,41	
	Depottabletter (Gemadol/Tradonal R (100 mg)) Gemadol R	3,82 - 9,28	100 mg: 1,91 150 mg: 4,64 200 mg: 5,95	



Opioide	Formulering (produkt-navn)	Behandlingspris per døgn (kr.) ¹	Enhedspris (kr.)	Forbrug i 2023 (antal personer) ²
	(150 mg og 200 mg) ³			

¹Behandlingsprisen er beregnet på baggrund af en fastlagt dosis (se Bilag A).

²Kilde: Lægemedelstatistikregisteret (11).

³Aktuelt ikke markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 26. oktober 2015.

Medicintilskudsnettets vurdering

Medicintilskudsnettet har i sin endelige indstilling anbefalet, at langtidsvirkende orale opioider med indhold af morfin (undtagen Contalgin Uno), oxycodon og tramadol ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioide behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres. Om Contalgin Uno anbefalede nettet, at disse lægemidler fortsat ikke skal have generelt tilskud.

Medicintilskudsnettet lagde vægt på, at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes, og at det ved behov for behandling med opioide, er de langtidsvirkende opioider, der generelt er anbefalet, da de giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende opioider med større afhængighedspotentiale. For morfin, oxycodon og tramadol lagde nettet derudover vægt på, at disse lægemidler er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, og at langtidsvirkende morfin og oxycodon begge er anbefalet til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter. Nettet lagde videre vægt på, at det ifølge IRF ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider, og at behandlingspriserne for morfin (undtagen Contalgin Uno), oxycodon og tramadol er nogle af de laveste blandt de langtidsvirkende opioider.

For Contalgin Uno lagde nettet vægt på, at behandlingsprisen (13,46 kr.) er højere end behandlingsprisen for morfin depottabletter (2,36 kr.), som nettet vurderer, er det relevante behandlingsalternativ.

I relation til højere behandlingspriser for depotkapsler (Dolol Retard Uno og Gemadol/Tradonal R) med tramadol samt forskelle i behandlingspriser for de forskellige styrker af samme lægemiddel skrev nettet:

"Vi er opmærksomme på, at hårde depotkapsler (Dolol Retard Uno) og depotkapsler (Gemadol/Tradonal R) med tramadol er dyrere end depottabletter med indhold af tramadol. For disse lægemidler lægger vi imidlertid vægt på, at patienterne med disse lægemidler kan døgndækkes i en lavere dosis, hvis lav dosering er tilstrækkelig til smertedækning eller ved udtræning. Således findes Dolol Retard Uno i styrkerne 100 mg, 150 mg og 200 mg, som skal administreres én gang dagligt fremfor depottabletterne, der findes i samme styrker, men som skal administreres to gange dagligt. Gemadol/Tradonal R administreres to gange dagligt men findes i lavere styrker (50 mg og 100 mg) i forhold til depottabletter med tramadol (100 mg, 150 mg og 200 mg).

Forbrugsdata viser, at knap 2/3 af salget af langtidsvirkende lægemidler med tramadol er af depottabletter, der er billigere end Dolol Retard Uno og Gemadol/Tradonal R. Desuden anvendes Dolol Retard Uno primært i styrkerne 100 mg og 150 mg og Gemadol/Tradonal R primært i styrken 50 mg, hvilket understøtter, at patienter i behandling med disse dyrere lægemidler ikke kan anvende de billigere depottabletter. Vi vurderer med henvisning hertil, at prisen for Dolol Retard Uno samt Gemadol/Tradonal R på trods af den højere behandlingspris i forhold til depottabletterne står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den anbefalede klausul.

Vi er endelig opmærksomme på, at der er forskelle i priserne for de forskellige styrker af samme lægemiddel. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for 200 mg morfin depottabletter er for eksempel væsentlig højere



end ved dosering med 3 * 60 mg. Doseringen i smertebehandlingen er meget individuel og skal titreres i forhold til effekt og bivirkninger for den enkelte. Der er personer, der har brug for en lavere eller højere dosis end gennemsnitsdosis, ligesom det er vigtigt, at der er mulighed for smidig op- og nedtitrering af behandlingen med samme lægemiddel(form). Vi vurderer med henvisning hertil, at priserne for de forskellige styrker af samme lægemiddel står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den anbefalede klausul".

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Ad 1 og 2 - Depottabletter med indhold af morfin, depottabletter med indhold af oxycodon samt depotkapsler og depottabletter med indhold af tramadol (undtagen Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg)

Vi vurderer, at langtidsvirkende opioider med morfin, oxycodon eller tramadol udelukkende har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, for disse patienter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at lægemidlerne er godkendt til behandling af stærke eller moderate til stærke smerter, og at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes.

Vi lægger endvidere vægt på, at det anbefales at anvende langtidsvirkende opioider ved behov for opioider, da disse giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende opioider med større afhængighedspotentiale. Vi lægger videre vægt på, at langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og i behandlingen af kroniske nociceptive smerter. Vi lægger også vægt på, at langtidsvirkende morfin og oxycodon begge er anbefalet til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter, ligesom vi lægger vægt på, at det ifølge Sundhedsstyrelsen ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider.

Vi vurderer, at behandlingspriserne for depottabletter med morfin, oxycodon og tramadol på 0,88 kr. - 2,38 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og i behandlingen af kroniske nociceptive smerter, ligesom langtidsvirkende morfin og oxycodon begge er anbefalet til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter. Vi lægger derudover vægt på, at behandlingspriserne for disse opioider er nogle af de laveste blandt de langtidsvirkende opioider.

Vi vurderer, at behandlingspriserne for depotkapsler med tramadol, Dolol Retard Uno 100 mg og 150 mg samt Gemadol Retard og Tradonal Retard 50 mg, på 5,58 kr. - 9,92 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.



Vi er opmærksomme på, at det vil være billigere at behandle med depottabletter med indhold af tramadol i en højere styrke. Vi lægger dog for disse lægemidler i lavere styrker vægt på, at Medicintilskudsrådet vurderer, at patienter i behandling med disse kan døgndækkes i en lavere dosis, hvis lav dosering er tilstrækkelig til smertedækning eller ved udtrækning. Således findes Dolol Retard Uno i styrker 100 mg og 150 mg, som skal administreres én gang dagligt fremfor depottabletterne, der findes i samme styrker, som skal administreres to gange dagligt. Gemadol Retard/Tradonal Retard skal administreres to gange dagligt men findes i lavere styrker (50 mg) i forhold til depottabletter med tramadol (100 mg, 150 mg og 200 mg). Med henvisning hertil vurderer vi, at prisen for disse lægemidler står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen.

Vi er videre opmærksomme på, at der er forskelle i priserne for de forskellige styrker af samme lægemiddel, jf. Bilag A. Den gennemsnitlige laveste enhedspris for 200 mg morfin depottabletter er for eksempel væsentlig højere end ved dosering med 3 * 60 mg. Vi lægger her vægt på Medicintilskudsrådets vurdering af, at doseringen i smertebehandlingen er meget individuel og skal titreres i forhold til effekt og bivirkninger for den enkelte. Der er personer, der har brug for en lavere eller højere dosis end gennemsnitsdosis, ligesom det er vigtigt, at der er mulighed for smidig op- og nedtitrering af behandlingen med samme lægemiddel(form). Vi vurderer med henvisning hertil, at priserne for de forskellige styrker af samme lægemiddel står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudslovens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til de opioider, der er omfattet af dette afsnit til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag vil depottabletter med indhold af morfin, depottabletter med indhold af oxycodon, samt depotkapsler og depottabletter med indhold af tramadol (undtagen Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg) fremover have generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Ad 3 og 4 - Depotkapsler med indhold af morfin (Contalgin Uno) og depotkapsler med indhold af tramadol (Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg)

Vi vurderer, at prisen for Contalgin Uno ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsloven.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsrådet, at morfin depottabletter er et relevant behandlingsalternativ til Contalgin Uno og lægger vægt på, at behandlingsprisen for Contalgin Uno på 13,42 kr. er væsentligt højere end behandlingsprisen for morfin depottabletter, der ligger på 1,94 kr.

Det følger af medicintilskudslovens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsrådet ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at Contalgin Uno opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudslovens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.



Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag bevarer Contalgin Uno gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Vi vurderer, at prisen for Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at disse lægemidler dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi vurderer, at tramadol depottabletter er et relevant behandlingsalternativ til disse lægemidler og lægger vægt på, at behandlingspriserne for Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt for Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg på 3,82 kr. - 9,28 kr. er væsentligt højere end behandlingsprisen for depottabletter med tramadol, der ligger på 0,88 kr. - 1,26 kr.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg, Tradonal Retard 100 mg samt Dolol Retard Uno og Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag bevarer Gemadol Retard 100 mg, 150 mg og 200 mg og Tradonal Retard 100 mg gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud og Dolol Retard Uno samt Tramadolhydrochlorid "2care4" 200 mg ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 5 og 6 - Orale lægemidler med indhold af metadon

Metadon har på grund af sin lange halveringstid i kroppen en depotlignende virkning og omtales derfor her som et langtidsvirkende opioid.

Godkendte indikationer

Oral opløsning og tabletter 5 og 10 mg med metadon er godkendt til behandling af stærke smerter og substitutionsbehandling ved opioidafhængighed. Tabletter i styrkerne 20 og 40 mg er godkendt til symptomatisk behandling af svære kroniske smerter, som kun kan lindres tilstrækkeligt med opioidanalgetika (15).

Substitutionsbehandling ved opioidafhængighed foregår i kommunalt regi, og det er kommunernes ansvar at tilbyde vederlagsfri lægelig behandling med afhængighedsskabende lægemidler i forbindelse med substitutionsbehandling (20). Metadon til substitutionsbehandling bliver derfor udleveret på behandlingscentre og ikke på apoteket efter recept. Denne del af indikationen er derfor ikke omfattet af denne revurdering.



Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Sundhedsstyrelsen anfører, at metadon har en meget lang halveringstid, som kan variere meget fra patient til patient, og behandling med metadon bør kun iværksættes af læger med særlig erfaring med dette lægemiddel. Egen læge kan være den ansvarlige læge efter patienten er færdigbehandlet fra smertecenter eller smerteklinik. Metadon bør udelukkende gives som en stabil behandling ved kroniske nociceptive smerter og bør aldrig anvendes til akut smertebehandling. Lægemidlet anvendes i stigende omfang i den palliative smertebehandling og har endvidere en plads i behandlingen af cancersmerter. Metadon kan bruges til at behandle blandede smertetilstande af nociceptiv og neuropatisk karakter (2,4,6,19).

Metadon indgår ikke i rekommandationslisten for behandling af kroniske non-maligne smerter, da der er tale om specialiseret behandling.

Af den kliniske retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativ forløb fremgår, at metadon har sammenlignelig analgetisk effekt med andre stærke opioider, men det tilrådes, at metadonbehandling håndteres af klinikere, der har erfaring med metadonbehandling på grund af dets særlige farmakokinetiske profil. Metadon er et alternativ, hvis der ikke er tilstrækkelig smertelindring med morfin eller oxycodon (19).

For patienter med dobbeltdiagnose, som behandles for samtidig psykiatrisk og rusmiddellidelse, kan metadon pr. 10. januar 2025 udleveres vederlagsfrit fra sygehuset (18).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlingsprisen for tabletter med metadon i styrkerne 5 mg og 20 mg er 1,98 kr. og i styrken 40 mg 0,19 kr. Behandlingsprisen for oral opløsning er og 1,20 kr. Marlodan 40 mg er aktuelt ikke markedsført, og prisen er seneste registrerede pris fra 14. juni 2021.

Halvdelen af salget af metadon er til privatpersoner med receptindløsning på apotek. Resten af salget er til substitutionsbehandling. I 2023 indløste 8.240 personer recept på lægemidler med metadon (11).

Medicintilskudsnevnets vurdering

Medicintilskudsrådet har i sin endelige indstilling anbefalet, at langtidsvirkende orale lægemidler med indhold af metadon ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Medicintilskudsrådet lagde vægt på, at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes. Rådet lagde også vægt på, at metadon har en plads i behandlingen af kroniske non-maligne smerter samt cancersmerter, og at metadon har sammenlignelig analgetisk effekt med andre opioider, ligesom rådet lagde vægt på, at behandlingspriserne er på niveau med behandlingspriserne for de langtidsvirkende opioider morfin, oxycodon og tramadol, som rådet anbefalede får generelt klausuleret tilskud.

I relation til metadon som en specialistbehandling skrev rådet:

"Vi er opmærksomme på, at behandling med metadon er specialistbehandling. Det er dog vores kliniske erfaring, at opstart af metadon varetages af specialister på smertecentre eller smerteklinikker, når andre opioider ikke kan anvendes og som sådan er et rationelt præparatvalg".

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at lægemidler med indhold af metadon udelukkende har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-



opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, for disse patienter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at metadon er godkendt til behandling af stærke smerter, og at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes. Vi lægger endvidere vægt på, at det anbefales at anvende langtidsvirkende opioider ved behov for opioider, da disse giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende opioider med større afhængigheds-potentiale. Vi lægger videre vægt på, at metadon har en plads i behandlingen af kroniske non-maligne smerter samt cancersmerter og derudover også kan bruges til at behandle blandede smertetilstande af nociceptiv og neuropatisk karakter. Vi lægger derudover vægt på, at dette lægemiddel har en sammenlignelig analgetisk effekt med andre opioider, og at det ifølge Sundhedsstyrelsen ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider. Vi er opmærksomme på, at behandling med metadon er en specialistbehandling. Vi lægger her vægt på Medicintilskudsnævnets vurdering af, at opstart af metadon varetages af specialister på smertecentre eller smerteklinikker, når andre opioider ikke kan anvendes og som sådan er et rationelt lægemiddelvalg.

Vi vurderer, at behandlingspriserne på 0,19 kr. - 1,98 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at metadon har en plads i behandlingen af kroniske non-maligne smerter samt cancersmerter og derudover også kan bruges til at behandle blandede smertetilstande af nociceptiv og neuropatisk karakter. Vi lægger derudover vægt på, at lægemidlet har en sammenlignelig analgetisk effekt med andre opioider, og at behandlingspriserne er blandt de laveste indenfor gruppen af langtidsvirkende opioider.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til lægemidler med metadon til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag vil lægemidler med indhold af metadon fremover have generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Ad 7 - Buprenorfin resoribletter

Da buprenorfin administreret sublingualt (herefter buprenorfin resoribletter) på grund af sin lange halveringstid i kroppen har en depotlignende virkning omtales den derfor her som et langtidsvirkende opioid.

Godkendte indikationer

Resoribletter med buprenorfin er godkendt til lindring af svære smerter, for eksempel efter kirurgiske indgreb eller læsioner, myokardieinfarkt og ved cancer (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Af *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* fremgår, at buprenorfin resoribletter er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter, der ikke kan indtage tabletter. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at der kan opnås klinisk relevant effekt hos patienter med akutte muskuloskeletale smerter (1).



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Af *NRL for kroniske nociceptive smerter* fremgår, at buprenorfin resoribletter ikke er rekommanderet, da det ikke har været muligt at identificere evidens for effekt ved behandling af kroniske nociceptive smerter. Selvom Sundhedsstyrelsen ikke finder tilstrækkeligt grundlag til at rekommandere behandling i almen praksis vurderer Sundhedsstyrelsen, at buprenorfin kan være anvendeligt i specialistregi for enkelte patienter (3).

Buprenorfin resoribletter er ikke omtalt i *Klinisk retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb*.

Behandlingspriser og forbrug

Behandlingsprisen for resoribletter med buprenorfin er 10,36 kr. - 13,95 kr. I 2023 indløste 1.900 personer recept på dette lægemiddel (11).

Medicintilskudsævnets vurdering

Medicintilskudsævnets har i sin endelige indstilling anbefalet, at resoribletter med indhold af buprenorfin ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider i fast lægemiddelform ikke er mulig.

Medicintilskudsævnets lagde vægt på, at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes. Nævnet lagde også vægt på, at buprenorfin resoribletter er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter med akutte muskuloskeletale smerter, der ikke kan indtage tabletter. Hos denne patientgruppe kan der opnås klinisk relevant effekt. Nævnet bemærkede, at buprenorfin resoribletter ikke er rekommanderet til behandling af kroniske smerter i almen praksis, men lagde her vægt på, at lægemidlet ifølge Sundhedsstyrelsen kan være anvendeligt i specialistregi for enkelte patienter.

Da behandlingsprisen for buprenorfin resoribletter er væsentligt højere end for langtidsvirkende morfin, oxycodon samt tramadol i fast lægemiddelform, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud, mente nævnet, at prisen for dette lægemiddel udelukkende står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der ikke kan behandles med opioider i fast lægemiddelform.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at resoribletter med indhold af buprenorfin udelukkende har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når dette lægemiddel anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med opioider som depotkapsler eller depottabletter ikke er mulig. Dette lægemiddel opfylder dermed kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, for disse patienter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at resoribletter med buprenorfin er godkendt til lindring af svære smerter, og at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes. Vi lægger endvidere vægt på, at det anbefales at anvende langtidsvirkende opioider ved behov for opioider, da disse giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende opioider med større afhængighedspotentiale.

Vi lægger, i lighed med Medicintilskudsævnets, videre vægt på, at dette lægemiddel er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter med akutte muskuloskeletale smerter, der ikke kan indtage tabletter. Vi er opmærksomme på, at lægemidlet ikke er rekommanderet til behandling af kroniske smerter i almen praksis, men lægger for denne patientgruppe vægt på, at lægemidlet ifølge Sundhedsstyrelsen kan være anvendeligt i specialistregi for enkelte patienter.



Vi vurderer, at behandlingspriserne på 10,36 kr. - 13,95 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når dette lægemiddel anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med opioider som depotkapsler eller depottabletter ikke er mulig. Kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, er dermed opfyldt for denne patientgruppe.

Vi lægger i denne vurdering vægt på, at dette lægemiddel er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter med akutte muskuloskeletale smerter, der ikke kan indtage tabletter, og at lægemidlet ifølge Sundhedsstyrelsen også kan være anvendeligt i specialistregi for enkelte patienter. Vi lægger videre vægt på, at det ifølge Sundhedsstyrelsen ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider. Da behandlingsprisen for buprenorfin resoribletter er væsentligt højere end behandlingsprisen for depotkapsler eller depottabletter med indhold af morfin, oxycodon eller tramadol med generelt klausuleret tilskud, vurderer vi, at prisen for resoribletter med indhold af buprenorfin udelukkende står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der ikke kan behandles med disse lægemidler.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til resoribletter med indhold af buprenorfin til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag ændrer resoribletter med indhold af buprenorfin tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med opioider som depotkapsler eller depottabletter ikke er mulig.

Ad 8. 9. 10 og 11 - Korttidsvirkende lægemidler med indhold af morfin, oxycodon og tramadol

Godkendte indikationer

Korttidsvirkende lægemidler med morfin er godkendt til behandling af stærke smerter. Korttidsvirkende lægemidler med oxycodon er godkendt til behandling af moderate til stærke smerter, der ikke responderer på non-opioide analgetika, og korttidsvirkende lægemidler med tramadol til behandling af moderate til stærke smerter (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Korttidsvirkende opioider finder særlig anvendelse i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter af moderat til svær grad med en formodet degenerativ komponent. Denne behandling bør være kortvarig. Korttidsvirkende opioider er reserveret til akutte forværringer i en eksisterende kronisk smertetilstand. Også ved cancersmerter kan korttidsvirkende opioider være nødvendige til behandling af gennembrudssmerter (1,3,4,19).

Ved akutte nociceptive smerter bør non-farmakologiske tiltag overvejes, og behandling med opioider kan overvejes i de tilfælde, hvor der er utilstrækkelig effekt eller kontraindikation af anden non-opioid behandling - paracetamol eventuelt suppleret eller erstattet af NSAID - der bør være afprøvet først. Behandlingen med opioider bør være kortvarig og oftest vil 3 dage være nok. Sjældent kan der være behov for behandling i mere end 7 dage (1,4).

Anbefaling om valg af formulering

Ifølge IRF har alle opioider afhængighedspotentiale, og denne risiko er større med de korttidsvirkende end de langtidsvirkende opioider ved længere tids behandling. Af denne grund er der anbefaling om i udgangspunktet at tilrettelægge behandling med langtidsvirkende opioider i faste doseringer. Hvis behandling med



korttidsvirkende opioider er nødvendig, skal denne være kortvarig, og såfremt behandlingen forventes at vare mere end en uge, anbefales det at opstarte med langtidsvirkende opioider, ligesom smertebehandling med korttidsvirkende opioider i mere end et par dage anbefales at blive omlagt til langtidsvirkende opioider (1,3,4,5,7,8).

Anbefalinger om valg af korttidsvirkende opioid

I *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* er korttidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol alle tre rekommanderet (1).

Korttidsvirkende opioider er ikke blevet særskilt behandlet i *NRL for kroniske nociceptive smerter*, men følger rekommandationerne i *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* (3).

Af den kliniske retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativ forløb fremgår, at hurtigtvirkende opioid (eksempelvis oral morfin) skal anvendes ved gennembrudssmerter (19).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlings- og enhedspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 2:

Tabel 2: Behandlings- og enhedspriser samt antal personer med receptindløsninger på korttidsvirkende orale opioider med morfin, oxycodon og tramadol.

Opioid	Formulering (produkt-navn)	Behandlingspris per døgn (kr.) ¹	Enhedspris (kr.) ²	Forbrug i 2023 (antal personer) ³
Morfin	Tabletter	5,62 - 6,78	1,13 - 2,81	108.540
	Oral opløsning (2 mg/ml)	26,10	0,87	
	Orale dråber (20 mg/ml)	13,26	4,42	
Oxycodon	Kapsler/tabletter	3,44 - 6,35	0,86 - 3,64	56.290
	Smeltetabletter	14,35 - 23,16	2,87 - 10,67	
	Oral opløsning (1 hhv. 10 mg/ml)	13,33 - 24,00	0,60 - 5,33	
Tramadol	Kapsler/tabletter	1,56 - 2,34	0,39	64.800
	Orale dråber (100 mg/ml)	13,72 - 20,58	6,86	
Tramadol	Brusetabletter	57,32 - 85,98	14,33	
	Suppositorier	15,70 - 23,55	7,85	

¹Behandlingsprisen er beregnet på baggrund af en fastlagt dosis (se Bilag A).

²For flydende formuleringer afspejler den gennemsnitlige laveste enhedspris prisen pr. ml.

³Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (11Fejl! **Bogmærke er ikke defineret.**).

Medicintilskudsnettets vurdering

Medicintilskudsnettet har i sin endelige indstilling anbefalet, at korttidsvirkende orale opioider i fast lægemiddelform (kapsler og tabletter) med indhold af morfin, oxycodon og tramadol ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til gennembrudssmerter.

Nævnet anbefalede endvidere, at morfin orale dråber, smeltetabletter og oral opløsning med oxycodon samt orale dråber og suppositorier med tramadol ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. I begge tilfælde dog kun, hvor behandling med orale opioider i fast lægemiddelform ikke er mulig.



Om brusetabletter med tramadol og oral opløsning med morfin anbefalede nævnet, at disse lægemidler ikke får generelt klausuleret tilskud.

Nævnet lagde vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af stærke eller moderate til stærke smerter, og at kortvarig behandling kan være relevant hos patienter med akut opståede smerter og til gennembrudssmerter, når der ikke er effekt af andre non-opioide analgetika, ligesom de lagde vægt på, at morfin, oxycodon og tramadol er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, og at korttidsvirkende morfin er anbefalet til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter. Dertil kommer, at det ifølge IRF ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentialet mellem de forskellige opioider.

For de korttidsvirkende opioider med morfin, oxycodon og tramadol i fast lægemiddelform lagde nævnet vægt på, at behandlingspriserne er nogle af de laveste blandt de korttidsvirkende opioider.

I relation til forskelle på behandlingspriser imellem de tre forskellige opioider skrev nævnet:

"Vi er opmærksomme på, at behandlingsprisen for de faste lægemiddelformer af tramadol (1,64 kr. - 2,46 kr.) er lavere end for morfin og oxycodon (5,80 kr. - 7,14 kr.). Vi vurderer dog, at det er vigtigt, at der er flere korttidsvirkende opioider end tramadol med generelt klausuleret tilskud, da der for de forskellige opioider kan være forskel i balancen mellem effekt og bivirkninger for den enkelte.

Vi er også opmærksomme på, at der er forskelle i priserne for de forskellige styrker af morfin og oxycodon kapsler og tabletter. Doseringen i smertebehandlingen er meget individuel og skal titreres i forhold til effekt og bivirkninger for den enkelte. Forbrugstal viser endvidere, at højere og dyrere styrker af disse lægemidler udgør en lille andel af den samlede solgte mængde. Vi vurderer med henvisning hertil, at priserne på de forskellige styrker af samme lægemiddel står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den anbefalede klausul".

For morfin orale dråber, oxycodon smeltetabletter og oral opløsning samt tramadol orale dråber og suppositorier lagde nævnet vægt på, at behandlingspriserne for disse er væsentligt højere end behandlingspriserne for tabletter og kapsler med indhold af morfin, oxycodon og tramadol, og prisen for disse lægemidler derfor kun står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der ikke kan behandles med korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon samt tramadol i fast lægemiddelform.

For morfin oral opløsning og tramadol brusetabletter lagde nævnet vægt på, at behandlingspriserne for disse lægemidler er væsentligt højere end behandlingspriserne for andre lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i ikke-fast lægemiddelform, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud til patienter, der ikke kan behandles med korttidsvirkende morfin, oxycodon samt tramadol i fast lægemiddelform.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Ad 8 - Tabletter med indhold af morfin, kapsler og tabletter med indhold af oxycodon, samt kapsler og tabletter med indhold af tramadol

Vi vurderer, at disse korttidsvirkende opioider med morfin, oxycodon og tramadol udelukkende har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlerne anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter, og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, for disse patienter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af stærke eller moderate til stærke smerter, og at kortvarig behandling kan være relevant hos patienter med akut opståede smerter og til gennembrudssmerter, når der ikke er effekt af andre non-opioide analgetika.



Vi lægger endvidere vægt på, at ved behov for korttidsvirkende opioid, er det morfin, oxycodon og tramadol, der generelt er anbefalet, og disse opioider er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, ligesom vi lægger vægt på, at korttidsvirkende morfin er anbefalet til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter, og at det ifølge Sundhedsstyrelsen ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider.

Vi vurderer, at behandlingspriserne på 1,56 kr. - 6,78 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, når lægemidlerne anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at disse opioider er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, ligesom vi lægger vægt på, at korttidsvirkende morfin er anbefalet til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter. Vi lægger derudover vægt på, at behandlingspriserne for disse opioider er nogle af de laveste blandt de korttidsvirkende opioider.

Vi er opmærksomme på, at behandlingsprisen for de faste lægemiddelformer af tramadol (1,56 kr. - 2,34 kr.) er lavere end for morfin og oxycodon (3,44 kr. - 6,78 kr.). Vi vurderer dog, i lighed med Medicintilskudsnet, at det er vigtigt, at der er flere korttidsvirkende opioider end tramadol med generelt klausuleret tilskud, da der for de forskellige opioider kan være forskel i balancen mellem effekt og bivirkninger for den enkelte patient.

Vi er også opmærksomme på, at der er forskelle i priserne for de forskellige styrker af morfin og oxycodon kapsler og tabletter, jf. Bilag A. Vi vurderer, i lighed med Medicintilskudsnet, at doseringen i smertebehandling er individuel og skal titreres i forhold til effekt og bivirkninger for den enkelte. Forbrugstal viser endvidere, at højere og dyrere styrker af begge opioider i 2023 udgør under 20 pct. af den samlede solgte mængde af henholdsvis hurtigtvirkende morfin og oxycodon som kapsler og tabletter. Vi vurderer med henvisning hertil, at priserne på de forskellige styrker af samme lægemiddel står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til de opioider, der er omfattet af dette afsnit til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag ændrer tabletter med indhold af morfin, kapsler og tabletter med indhold af oxycodon samt kapsler og tabletter med indhold af tramadol tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter.

Ad 9 og 10 - Orale dråber og oral opløsning med indhold af morfin, oral opløsning og smeltetabletter med indhold af oxycodon samt orale dråber og suppositorier med indhold af tramadol

Vi vurderer, at disse korttidsvirkende opioider med morfin, oxycodon og tramadol udelukkende har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1, når lægemidlerne anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter.



Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af stærke eller moderate til stærke smerter, og at kortvarig behandling kan være relevant hos patienter med akut opståede smerter og til gennembrudssmerter, når der ikke er effekt af andre non-opioide analgetika.

Vi lægger endvidere vægt på, at det ved behov for korttidsvirkende opioid, er morfin, oxycodon og tramadol, der generelt er anbefalet, og disse opioider er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, ligesom vi lægger vægt på, at korttidsvirkende morfin er anbefalet til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter, og at det ifølge Sundhedsstyrelsen ikke er muligt at sige, om der er forskel i afhængighedspotentiale samt effekt og bivirkninger imellem de enkelte opioider.

Vi vurderer, at behandlingspriserne på 13,26 kr. - 26,10 kr. kun står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlerne anvendes til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. I begge tilfælde dog kun, hvor behandling med opioider som kapsler eller tabletter ikke er mulig. Kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, er dermed opfyldt for disse patienter.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at disse opioider er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, ligesom vi lægger vægt på, at korttidsvirkende morfin er anbefalet til behandling af gennembrudssmerter hos cancerpatienter. Da behandlingsprisen for disse lægemidler er væsentligt højere end for kapsler og tabletter med indhold af morfin, oxycodon eller tramadol med generelt klausuleret tilskud, vurderer vi, at prisen for orale dråber og oral opløsning, smeltetabletter og suppositorier udelukkende står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der ikke kan behandles med tabletter eller kapsler.

Vi finder ikke, at der foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til de opioider, der er omfattet af dette afsnit til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag vil orale dråber og oral opløsning med indhold af morfin, oral opløsning og smeltetabletter med indhold af oxycodon samt orale dråber og suppositorier med indhold af tramadol fremover have generelt klausuleret tilskud til kortvarig behandling af opioid-krævende smerter samt til behandling af gennembrudssmerter. I begge tilfælde dog kun, hvor behandling med opioider som kapsler eller tabletter ikke er mulig.

Ad 11 - Brusetabletter med indhold af tramadol

Vi vurderer, at prisen for tramadol brusetabletter ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi vurderer, at orale dråber og oral opløsning med morfin, oral opløsning og smeltetabletter med oxycodon samt orale dråber og suppositorier med tramadol er relevante behandlingsalternativer til dette lægemiddel. Vi lægger vægt på, at behandlingspriserne for tramadol brusetabletter på 57,32 kr. - 85,98 kr. er væsentligt højere end behandlingspriserne for behandlingsalternativerne, der ligger på 13,26 kr. - 26,10 kr., og som vi vurderer vil kunne give tilsvarende smertelindring.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).



Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at brusetabletter med indhold af tramadol opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg .

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag ændrer brusetabletter med indhold af tramadol tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

Ad 12,13 og 14 - Depotplastre med indhold af fentanyl og buprenorfin

Godkendte indikationer

Depotplastre med fentanyl er godkendt til børn over 2 år og voksne til langtidsbehandling af svære kroniske opioid-krævende smerter. Depotplastre med buprenorfin i styrker op til 20 mikrogram/time er godkendt til behandling af opioid-krævende non-maligne, moderate smerter, mens styrkerne fra 35 mikrogram/time og derover er godkendt til moderate til svære cancersmerter og svær smerte, som ikke reagerer på non-opioide analgetika (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Anbefaling om valg af formulering

Der er generel enighed om, at oral behandling er foretrukket fremfor depotplastre. Det skyldes, at depotplastre er sværere at dosere dels på grund af større spring i dosis ved justering, dels fordi det kutane depot under plasteret frigiver stoffet mere ukontrollerbart for eksempel ved feber. Derudover modtages mange indberetninger om utilsigtede hændelser i Dansk Patientsikkerheds Database ved behandling med medicinske plastre. Utilsigtede hændelser kan resultere i overdosering ved, at et gammelt plaster ikke fjernes, før et nyt anbringes med deraf sedation til følge. Det kan også være at, plasteret ved en fejl fjernes, hvilket resulterer i underdosering, og deraf abstinenser til følge. Behandling med depotplastre bør derfor reserveres til patienter, hvor oralt indtag ikke er muligt. Udover patienter med synkeproblemer kan der være nogle indikationer, hvor depotplastre kan være relevante, for eksempel ved demens, hvor der kan være kompliansmæssige fordele (1,2,3,4,21).

Anbefalinger om valg af depotplaster

Af *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* fremgår, at fentanyl og buprenorfin depotplastre er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter, som ikke tolererer oral behandling (1).

Af *NRL for kroniske nociceptive smerter* fremgår, at fentanyl og buprenorfin depotplastre er rekommanderet i særlige tilfælde på lige fod med langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol i fast form, da det vurderes usikkert, om balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger er positiv for de fleste patienter med kroniske nociceptive smerter i forhold til ingen behandling med opioider (3).

Af *den kliniske retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativ forløb* fremgår, at fentanyl depotplastre er anbefalet på lige fod sammen med morfin og oxycodon til behandling af moderate til stærke smerter. Der er ikke tilstrækkelig evidens for at buprenorfin depotplastre har samme smertestillende effekt som andre opioider som fentanyl, morfin og oxycodon (19).



Behandlingspriser og forbrug

Behandlings- og enhedspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 3:

Tabel 3: Behandlings- og enhedspriser samt antal personer med receptindløsninger på depotplastre med fentanyl og buprenorfin.

Opioid	Styrke (µg/time)	Behandlingspriser per døgn (kr.) ¹	Enhedspris (kr.)	Forbrug i 2023 (antal personer) ²
Fentanyl	12,5	3,74	11,21	12.370
	25	2,28	6,84	
	50	4,83	14,50	
	75	5,25	15,75	
	100	2,40	7,19	
Buprenorfin	5	2,44	17,09	10.330
	10	2,22	15,55	
	15	4,55	31,85	
	20	4,58	32,05	
	35	12,90	51,58	
	52,5	16,15	64,60	
	70	24,14	96,57	

¹Behandlingsprisen er beregnet på baggrund af en fastlagt dosis (se Bilag A).

²Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (11).

Medicintilskudsnevnets vurdering

Medicintilskudsrådet har i sin endelige indstilling anbefalet, at depotplastre med indhold af fentanyl og buprenorfin ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig.

Medicintilskudsrådet lagde vægt på, at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes, og at depotplastre kun er anbefalet, hvis der ikke er mulighed for oral behandling med opioider. Rådet lagde derudover vægt på, at fentanyl og buprenorfin er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, og at fentanyl depotplastre er anbefalet på lige fod med morfin og oxycodon hos cancerpatienter.

I relation til, at der i behandlingen af cancersmerter er forskel i effekt mellem buprenorfin og fentanyl depotplastre, skrev rådet:

"Vi er opmærksomme på, at der i behandlingen af cancersmerter ikke er fundet tilstrækkelig evidens for, at buprenorfin depotplastre har samme smertestillende effekt som andre opioider som fentanyl, morfin og oxycodon, men lægger vægt på, at fentanyl og buprenorfin er vurderet ligeværdige i forhold til analgetisk effekt i behandlingen af non-maligne smerter".

I relation til forskelle på behandlingspriser imellem fentanyl og buprenorfin depotplastre og herudover også imellem de forskellige styrker af det enkelte lægemiddelstof, skrev rådet:

"Vi er opmærksomme på, at priserne mellem fentanyl og buprenorfin depotplastre varierer og ligeledes imellem de forskellige styrker af det enkelte lægemiddelstof. Fentanyl og buprenorfin depotplastre dækker forskellige ækvianalgetiske doser og dermed forskellige terapeutiske intervaller. Buprenorfin dækker ækvianal-



getisk doser fra 7,5 mg - 105 mg morfin/døgn. Ved behov for doser over 105 mg morfin/døgn skal der anvendes to plastre. Fentanyl dækker ækvivalenstdoser mellem 30 mg - 240 mg morfin/døgn. De lavere styrker af buprenorfin kan således dække behov hos patienter, hvor daglig dosis er lav, mens fentanyl kan anvendes ved behov for større doseringer og dermed være egnet til behandling af stærkere smerter såsom cancersmerter (36). For buprenorfin depotplastre i styrkerne 35 µg/time, 52,5 µg/time og 70 µg/time er de gennemsnitlige behandlingspriser 10,35 kr., 13,63 kr. og 23,29 kr. per døgn, hvilket er væsentligt højere end for de øvrige styrker af både fentanyl og buprenorfin depotplastre. Vi vurderer dog, at det er vigtigt med smerteplastre i flere styrker med generelt klausuleret tilskud, så der kan opnås smidig dosistitrering. Forbrugstal for 2022 viser desuden, at mængdesalg af disse styrker udgør 15 pct. af det samlede mængdesalg af buprenorfin depotplastre, og vi vurderer derfor, at anvendelsen er rationel (9)".

Nævnet vurderede endvidere, at der er risiko for, at depotplastre med fentanyl og buprenorfin anvendes som førstevalg hos patienter med moderate til stærke smerter, og hvor behandling med orale langtidsvirkende opioider er mulig. Nævnet lagde i denne vurdering vægt på, at disse lægemidler er lettere at administrere end depottabletter eller kapsler, da disse kan doseres henholdsvis hver 4. til 7. dag og hver 2. til 3. dag. Til sammenligning doseres depottabletter eller kapsler i udgangspunktet 1-2 gange dagligt. På den baggrund vurderer nævnet, at disse depotplastre med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, ikke kan oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud med mindre ganske særlige forhold foreligger.

Nævnet vurderede imidlertid, at ganske særlige forhold gør sig gældende for de patientgrupper, som nævnet anbefalede, at tilskuddet til depotplastre klausuleres til. I vurderingen af, at ganske særlige forhold gør sig gældende, lagde nævnet vægt på, at der er en gruppe patienter med moderate og stærke opioid-krævende non-maligne smerter eller cancersmerter, hvor farmakologisk behandling med orale opioider ikke er mulig eller hensigtsmæssig, for eksempel patienter med kvalme, opkast eller synkebesvær, eller patienter med demens. For disse patienter kan behandling med depotplastre være hensigtsmæssig.

Endvidere lagde nævnet vægt på, at der foreligger klare, entydige og specifikke anbefalinger om at være tilbageholdende med at bruge depotplastre, og at disse anbefalinger sender et klart signal om, at behandling med depotplastre først bør komme på tale, hvis patienten ikke kan behandles med orale opioider. Dette gælder både for non-maligne smerter samt cancersmerter.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi finder, at depotplastre med fentanyl og buprenorfin har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen på depotplastre med fentanyl og buprenorfin står i rimeligt forhold til lægemidlenes behandlingsmæssige værdi, når lægemidlerne anvendes til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig. Dermed opfylder depotplastre med fentanyl og buprenorfin kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at disse lægemidler er godkendt til behandling af stærke eller moderate til stærke smerter, og at behandling med opioider generelt først er anbefalet, når non-farmakologisk behandling samt behandling med andre non-opioide lægemidler ikke kan anvendes.

Vi lægger endvidere vægt på, at det anbefales at anvende langtidsvirkende opioider ved behov for opioider, da disse giver døgndækkende virkning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt i forhold til korttidsvirkende opioider med større afhængighedspotentiale, ligesom vi lægger vægt på, at fentanyl og buprenorfin depotplastre i behandlingen af akutte smerter er rekommanderet i særlige tilfælde til patienter, som ikke tolererer oral behandling.



Derudover lægger vi vægt på Medicintilskudsnettets vurdering af, at der er en gruppe patienter med moderate og stærke opioid-krævende non-maligne smerter eller cancersmerter, hvor farmakologisk behandling med orale opioider ikke er mulig eller hensigtsmæssig, for eksempel patienter med kvalme, opkast eller synkebesvær, eller patienter med demens. For disse patienter vurderer vi, at behandling med depotplastre, der er dyrere end depottabletter og depotkapsler, er rationel.

Vi er opmærksomme på, at depotplastre er sværere at dosisjustere i forhold til orale lægemiddelformer dels på grund af større spring i dosis ved justering og dels fordi frigivelsen af lægemidlet sker mere ukontrollerbart for eksempel ved feber. Data fra Dansk Patientsikkerheds Database viser desuden, at der rapporteres utilsigtede hændelser i form af overdosering ved, at et gammelt plaster ikke fjernes, før et nyt anbringes med deraf følgende sedation eller underdosering ved, at plasteret ved en fejl fjernes med deraf følgende abstinenser. Vi finder imidlertid med henvisning til ovenstående vurdering fra Medicintilskudsnettet, at depotplastre på trods heraf kan være et relevant behandlingsalternativ til udvalgte patientgrupper.

Vi lægger videre vægt på, at fentanyl og buprenorfin er ligeværdigt rekommanderet i behandlingen af akutte muskuloskeletale smerter og kroniske nociceptive smerter, og at fentanyl depotplastre er anbefalet på lige fod med morfin og oxycodon hos cancerpatienter. Vi er opmærksomme på, at der i behandlingen af cancersmerter ikke er fundet tilstrækkelig evidens for, at buprenorfin depotplastre har samme smertestillende effekt som andre opioider som fentanyl, morfin og oxycodon, men lægger i lighed med Medicintilskudsnettet vægt på, at fentanyl og buprenorfin er vurderet ligeværdige i forhold til analgetisk effekt i behandlingen af non-maligne smerter.

Vi er endelige opmærksomme på, at priserne mellem depotplastre med fentanyl og buprenorfin varierer og ligeledes imellem de forskellige styrker af det enkelte lægemiddelstof. Depotplastre med fentanyl og buprenorfin dækker forskellige ækvianalgetiske doser og dermed forskellige terapeutiske intervaller. Buprenorfin dækker ækvianalgetiske doser fra 7,5 mg - 105 mg morfin/døgn. Ved behov for doser over 105 mg morfin/døgn skal der anvendes to plastre. Fentanyl dækker ækvianalgetiske doser mellem 30 mg - 240 mg morfin/døgn. De lavere styrker af buprenorfin kan således dække behov hos patienter, hvor daglig dosis er lav, mens fentanyl kan anvendes ved behov for større doseringer og dermed være egnet til behandling af stærkere smerter såsom cancersmerter. For buprenorfin depotplastre i styrkerne 35 µg/time, 52,5 µg/time og 70 µg/time er de gennemsnitlige behandlingspriser 12,90 kr., 16,15 kr. og 24,14 kr. per døgn, hvilket er væsentligt højere end for de øvrige styrker af både fentanyl og buprenorfin depotplastre. Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnettet, at det er vigtigt med smerteplastre i flere styrker med generelt klausuleret tilskud, så der kan opnås smidig dosistitrering. Forbrugstal for 2023 viser desuden, at mængdesalg af disse styrker udgør godt 15 pct. af det samlede mængdesalg af buprenorfin depotplastre, og vi vurderer derfor, at anvendelsen er rationel. Med henvisning hertil vurderer vi, at prisen for disse lægemidler står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen.

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, at der, medmindre ganske særlige forhold foreligger, ikke kan ydes generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnettet, at der er risiko for, at depotplastre med fentanyl og buprenorfin anvendes som førstevalg hos patienter med moderate til stærke smerter, og hvor behandling med orale langtidsvirkende opioider er mulig. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at depotplastre er lettere at administrere end depottabletter eller kapsler, idet depotplastre med indhold af buprenorfin og fentanyl kan doseres henholdsvis hver 4. til 7. dag og hver 2. til 3. dag. Til sammenligning doseres depottabletter eller kapsler i udgangspunktet 1-2 gange dagligt.



Depotplastre med fentanyl og buprenorfin kan med henvisning til medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5, dermed ikke oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud med mindre ganske særlige forhold foreligger.

Vi vurderer, i lighed med Medicintilskudsrådet, at ganske særlige forhold gør sig gældende for de patientgrupper, som tilskuddet til depotplastre skal klausuleres til.

I vurderingen af at ganske særlige forhold gør sig gældende, lægger vi vægt på Medicintilskudsrådets vurdering af, at der er en gruppe patienter med moderate og stærke opioid-krævende non-maligne smerter eller cancersmerter, hvor farmakologisk behandling med orale opioider ikke er mulig eller hensigtsmæssig, for eksempel patienter med kvalme, opkast eller synkebesvær, eller patienter med demens. For disse patienter kan behandling med depotplastre være hensigtsmæssig.

Ved vurderingen lægger vi endvidere vægt på Medicintilskudsrådets vurdering af, at der foreligger klare, entydige og specifikke anbefalinger om at være tilbageholdende med at bruge depotplastre, og at disse anbefalinger sender et klart signal om, at behandling med depotplastre først bør komme på tale, hvis patienten ikke kan behandles med orale opioider. Dette gælder både for non-maligne smerter samt cancersmerter.

Vi finder ikke, at der foreligger andre omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til depotplastre med fentanyl og depotplastre med buprenorfin til patienter omfattet af klausulen. For så vidt angår § 1, stk. 3, nr. 5 og 7, henviser vi til det, vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag vil depotplastre med indhold af fentanyl og buprenorfin omfattet af dette afsnit fremover have generelt klausuleret tilskud til behandling af smerter, hvor relevant non-opioid behandling har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres, og hvor behandling med orale opioider ikke er mulig.

Ad 15 - Depottabletter med kombination af lægemiddelstofferne oxycodon og naloxen

Godkendte indikationer

Kombinationslægemidlet med oxycodon og naloxen er godkendt til behandling af opioid-krævende stærke smerter hos voksne. Derudover er lægemidlet godkendt til symptomatisk andenvælgsbehandling af patienter med svært til meget svært idiopatisk restless legs-syndrom ved manglende effekt af dopaminerg behandling. Naloxon modvirker opioidinduceret forstoppelse (15). Indikationen for restless legs-syndrom er ikke omfattet af denne revurdering.

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Både af *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* og *NRL for kroniske nociceptive smerter* fremgår, at der ikke er evidens for, at der er færre bivirkninger eller større effekt ved anvendelse af kombinationslægemidlet med oxycodon og naloxen i forhold til oxycodon alene. I begge rekommandationslister er kombinationslægemidlet rekommanderet i særlige tilfælde til patienter i eksisterende behandling med oxycodon og laksantia, hvor laksantia ikke i tilstrækkelig grad afhjælper forstoppelsen (1,3).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlingsprisen for kombinationslægemidlet med oxycodon og naloxen er 11,28 kr. - 29,15 kr. I 2023 indløste 280 personer recept på dette lægemiddel (11).



Medicintilskudsævnets vurdering

Medicintilskudsævnets har i sin endelige indstilling anbefalet, at dette kombinationslægemiddel med oxycodon og naloxen fortsat ikke skal have generelt tilskud.

Nævnet vurderede, at langtidsvirkende oxycodon er et ligeværdigt behandlingsalternativ til dette kombinationslægemiddel. Nævnet lagde vægt på, at der ifølge NRL ikke er evidens for færre bivirkninger eller større effekt i forhold til oxycodon alene, og at behandlingsprisen for dette kombinationslægemiddel er højere end behandlingsprisen for oxycodon depottabletter, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at prisen for kombinationslægemidlet med indhold af oxycodon og naloxen ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at dette kombinationslægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi lægger i denne vurdering vægt på, at der ikke er evidens for færre bivirkninger eller større effekt i forhold til oxycodon alene, ligesom vi lægger vægt på, at behandlingsprisen for dette kombinationslægemiddel på 11,28 kr. - 29,15 kr. er højere end behandlingsprisen for depottabletter med oxycodon på 2,38 kr.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsævnets ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at dette kombinationslægemiddel med indhold af oxycodon og naloxen opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag bevarer kombinationslægemidlet med indhold af oxycodon og naloxen gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 16 - Resoribletter, sugetabletter, bukkaltabletter og næsespray med indhold af fentanyl

Godkendte indikationer

Resoribletter, sugetabletter, bukkaltabletter og næsespray med indhold af fentanyl er alle godkendt til behandling af gennembrudssmerter hos voksne med cancer, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med andre opioider (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Af den kliniske retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb fremgår, at korttidsvirkende opioid som morfin eller fentanyl resoribletter skal anvendes ved gennembrudssmerter, og ved hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter bør intravenøs morfin eller nasal fentanyl anvendes (19).

Der er ingen anbefalinger om brug af sugetabletter.



Behandlingspriser og forbrug

Enhedspriser fremgår af Tabel 4. Da lægemidlerne doseres efter behov er der alene angivet laveste enhedspris og ikke behandlingspriser pr. døgn.

Tabel 4: Laveste enhedspriser for korttidsvirkende lægemidler med fentanyl.

Opioid	Formulering	Gennemsnitlig laveste enhedspris (kr.)	Forbrug i 2023 (antal personer) ³
Fentanyl	Resoribletter	56,45 - 91,58	160
	Sugetabletter	114,19	
	Bukkaltabletter ¹	88,80 - 92,88	
	Næsespray ²	156,95	

¹ Aktuelt ikke markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 3. juli 2017.

² Aktuelt ikke markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 12. december 2022.

³ Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (11).

Medicintilskudsnevnets vurdering

Medicintilskudsrådet har i sin endelige indstilling anbefalet, at resoribletter, sugetabletter og næsespray med indhold af fentanyl fortsat ikke skal have generelt tilskud.

Nævnet vurderede, at orale dråber med morfin er relevante behandlingsalternativer til disse lægemidler med fentanyl. Nævnet lagde vægt på, at resoribletter med fentanyl er ligeværdigt rekommanderet med korttidsvirkende morfin i behandlingen af gennembrudssmerter hos cancerpatienter, og at enhedspriserne for disse lægemidler med fentanyl er væsentligt højere end for korttidsvirkende morfin som tabletter eller orale dråber, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud.

I relation til fentanyl næsespray til behandling af hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter skrev nævnet:

Vi er opmærksomme på, at fentanyl næsespray er anbefalet til hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter, men vi vurderer, at andre billigere opioider vil kunne bruges i de fleste tilfælde. I de særlige tilfælde, hvor andre behandlingsalternativer ikke er tilstrækkeligt for patienter med hurtigt indsættende gennembrudssmerter, kan den behandlende læge søge om enkelttilskud til fentanyl næsespray.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at prisen for disse lægemidler med fentanyl ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og, at disse dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsrådet, at korttidsvirkende morfin i fast og ikke fast lægemiddelform er relevante behandlingsalternativer til disse lægemidler. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at resoribletter med fentanyl er ligeværdigt rekommanderet med korttidsvirkende morfin i behandlingen af gennembrudssmerter hos cancerpatienter, og at enhedspriserne for disse lægemidler på 56,45 kr. - 156,95 kr. er væsentligt højere end enhedspriserne for korttidsvirkende morfin som tabletter på 1,13 kr. - 2,81 kr. eller orale dråber og orale opløsning på 0,87 kr. pr. ml. - 4,42 kr. pr. ml, som får generelt klausuleret tilskud.

Vi er opmærksomme på, at næsespray med fentanyl er anbefalet til hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter, men vi vurderer i lighed med Medicintilskudsrådet, at andre billigere opioider vil kunne bru-



ges i de fleste tilfælde. I de særlige tilfælde, hvor andre behandlingsalternativer ikke er tilstrækkeligt for patienter med hurtigt indsættende gennembrudssmerter, kan den behandlende læge søge om enkelttilskud til fentanyl næsespray.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsudvalget ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at resoribletter, sugetabletter, bukkaltabletter og næsespray med indhold af fentanyl opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag bevarer resoribletter, sugetabletter, bukkaltabletter og næsespray med indhold af fentanyl gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 17 - Depottabletter og tabletter med indhold af tapentadol

Godkendte indikationer

Tabletter med tapentadol er godkendt til behandling af opioid-krævende moderate til svære akutte smerter hos voksne. Depottabletter med tapentadol er godkendt til behandling af svære kroniske opioid-krævende smerter hos voksne (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Af *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* fremgår, at hurtigtvirkende tapentadol er rekommanderet i særlige tilfælde, da der er evidens for effekt på akutte postoperative smerter, men den kliniske erfaring på denne indikation er begrænset. Det fremgår, at lægemidlet kan anvendes i særlige tilfælde, hvor rekommanderede opioider ikke har effekt eller har resulteret i intolerable bivirkninger (1).

Af *NRL for kroniske nociceptive smerter* fremgår, at langtidsvirkende tapentadol er rekommanderet i særlige tilfælde sammen med morfin, oxycodon og tramadol, da det vurderes usikkert, om balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger er positiv for de fleste patienter med kroniske nociceptive smerter i forhold til ingen behandling med opioider. Korttidsvirkende opioider er ikke blevet særskilt behandlet i *NRL for kroniske nociceptive smerter*, men følger rekommandationerne i *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* (3).

Tapentadol indgår ikke i *Klinisk retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb*, da tapentadol ikke indgik i anbefalingerne fra European Association of Palliative Care frai 2011, som retningslinjen har taget udgangspunkt i (19).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlingsprisen for depottabletter med tapentadol er 4,08 kr. og for tabletter med tapentadol 23,80 kr. - 26,44 kr. I 2023 indløste 1.480 personer recept på langtidsvirkende tapentadol og 640 personer recept på korttidsvirkende tapentadol (11).



Medicintilskudsnettets vurdering

Medicintilskudsnettet har i sin endelige indstilling anbefalet, at depottabletter og tabletter med tapentadol fortsat ikke skal have generelt tilskud.

Nævnet vurderede at langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol er ligeværdige behandlingsalternativer til tapentadol depottabletter. Nævnet lagde vægt på, at langtidsvirkende tapentadol er ligeværdigt rekommanderet med morfin, oxycodon og tramadol i behandlingen af kroniske nociceptive smerter, og at behandlingsprisen er væsentligt højere end for langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud.

Nævnet vurderede, at korttidsvirkende faste lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol er ligeværdige behandlingsalternativer til tapentadol tabletter. Nævnet lagde vægt på, at korttidsvirkende tapentadol er rekommanderet i særlige tilfælde i behandlingen af akutte smerter, og at behandlingsprisen er højere end for andre korttidsvirkende faste lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol, som nævnet anbefalede får generelt klausuleret tilskud.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Ad depottabletter med indhold af tapentadol

Vi vurderer, at prisen for depottabletter med indhold af tapentadol ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnettet, at langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol er relevante behandlingsalternativer til depottabletter med tapentadol. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at langtidsvirkende tapentadol er ligeværdigt rekommanderet med langtidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol i behandlingen af kroniske smerter. Vi lægger videre vægt på, at behandlingsprisen for depottabletter med tapentadol på 4,08 kr. er højere end behandlingspriserne for langtidsvirkende opioider med morfin, oxycodon og tramadol med behandlingspriser på 0,88 kr. - 2,38 kr., som får generelt klausuleret tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsnettet ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at depottabletter med indhold af tapentadol opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for dette lægemiddel foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlet kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

På dette grundlag bevarer depottabletter med indhold af tapentadol gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad tabletter med indhold af tapentadol

Vi vurderer, at prisen for tabletter med indhold af tapentadol ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og at dette lægemiddel dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.



Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsrådet, at korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i fast lægemiddelform er relevante behandlingsalternativer til tabletter med tramadol. Vi lægger i denne vurdering vægt på, at korttidsvirkende tapentadol er rekommanderet i særlige tilfælde i behandlingen af akutte smerter, hvor rekommanderede opioider ikke har effekt eller har resulteret i intolerable bivirkninger, og at behandlingsprisen for tabletter med tapentadol på 23,80 kr. - 26,44 kr. er væsentligt højere end behandlingspriserne for korttidsvirkende opioider med morfin, oxycodon og tramadol med behandlingspriser på 1,56 kr. - 6,78 kr., som får generelt klausuleret tilskud.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsrådet ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at tabletter med indhold af tapentadol opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således heller ikke, at der for dette lægemiddel foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlet kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag bevarer tabletter med indhold af tapentadol gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 18, 19 og 20 - Tabletter og oral opløsning med indhold af kodein og kombinationslægemidler med kodein

Godkendte indikationer

Tabletter og oral opløsning med kodein er godkendt til akutte moderate smerter hos børn over 12 år og voksne, der ikke kan smertelindres tilstrækkeligt med non-opioid analgetika. Lægemidler med kodein alene er derudover godkendt til hoste (15).

Kombinationslægemidler med kodein og henholdsvis paracetamol og acetylsalicylsyre er godkendt til akutte moderate eller moderate til svære smerter hos børn og voksne, der ikke kan smertelindres tilstrækkeligt med non-opioid analgetika. Aldersgrænsen for børn er forskellige for de enkelte kombinationslægemidler og varierer fra 13 år - 17 år (15).

Kombinationslægemidlet med indhold af kodein, koffein, magnesium, propyphenazon og salicylamid er godkendt til behandling af akutte moderate smerter hos patienter over 15 år, som ikke kan lindres med andre analgetika som paracetamol eller ibuprofen alene (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Af *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* fremgår, at kodein ikke er rekommanderet, da der ikke foreligger evidens for klinisk relevant effekt blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter. På denne baggrund er kombinationslægemidler med kodein heller ikke rekommanderet. Hvis der er behov for behandling med NSAID opfordres til at vælge blandt rekommanderede NSAID'er og alternativt blandt NSAID'er, der er rekommanderet i særlige tilfælde. Hvis der er behov for opioid, opfordres til, at der vælges blandt de rekommanderede korttidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på op til en uge og blandt rekommanderede langtidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på over en uge (1).



Kodein er ikke omtalt i *NRL for kroniske nociceptive smerter*.

Kodein er ikke medtaget i *NKR for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb*, da dette opioid ikke er lige så potent som andre opioider som morfin og oxycodon (19).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlingspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 5:

Tabel 5: Behandlingspriser samt antal personer med receptindløsninger på for lægemidler med kodein, inklusive kombinationer.

Opioid	Behandlingspris per døgn (kr.) ¹	Forbrug i 2023 (antal personer) ²
Kodein tabletter	9,20 - 13,80	73.110
Kodein oral opløsning (8 mg/ml)	28,50 - 42,75	
Kodein og paracetamol	1,56 - 22,80	14.300
Kodein og acetylsalicylsyre	4,72 - 9,44	11.230
Kodein, koffein, magnesium, propyphenazon og salicylamid	14,06 - 42,18	1.530

¹Behandlingsprisen er beregnet på baggrund af en fastlagt dosis (se Bilag A).

² Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (11).

Medicintilskuds nævnets vurdering

Medicintilskudsnævnet har i relation til lægemidlernes smerteindikation i sin endelige indstilling anbefalet, at ingen lægemidler med kodein skal have generelt tilskud. Nævnet har den 26. august 2024 anbefalet, at det samme gør sig gældende for lægemidlernes hosteindikation.

For så vidt angår lægemidlernes smerteindikation vurderede nævnet, at korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i fast og ikke fast lægemiddelform er relevante behandlingsalternativer til alle lægemidler med indhold af kodein. Nævnet lagde vægt på, at kodein ikke er rekommanderet, da der ikke foreligger evidens for klinisk relevant effekt blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter, og at kombinationslægemidler med kodein af denne årsag heller ikke er rekommanderet. Nævnet lagde endvidere vægt på, at Sundhedsstyrelsen opfordrer til at vælge blandt de rekommanderede korttidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på op til en uge og blandt rekommanderede langtidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på over en uge.

For så vidt angår lægemidlernes hosteindikation konstaterede Medicintilskudsnævnet, at kodein på linje med de øvrige opioider har afhængighedspotentiale, og at der er nærliggende risiko for, at kodein, også ved anvendelse som hostestillende lægemiddel, gøres til genstand for misbrug. Der skal derfor i medfør af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, foreligge ganske særlige forhold for at lægemidlet kan oppebære generelt (klausuleret) tilskud. Nævnet vurderede ikke, at der forelå sådanne ganske særlige forhold for kodein. Nævnet lagde vægt på, at kodein generelt ikke er anbefalet i behandlingen af kronisk hoste på grund af mindre forudsigelig behandlingsrespons samt bivirkningsprofil som følge af stor variation i omsætningen i kroppen. Nævnet lagde endvidere vægt på, at opioider på grund af risiko for eufomani og bivirkninger bør undgås ved kronisk hoste af ukendt årsag. Kun hos patienter med invaliderende hoste kan kodein være nødvendig i lav dosering (22,23).

Nævnet tilføjede, at nævnet var opmærksom på, at Dansk Selskab for Klinisk Onkologi i deres indledende bidrag, ved opstart af revideringen af tilskudsstatus for opioider, havde gjort opmærksom på, at patienter med lungekræft eller metastaser ofte er plaget af, til tider invaliderende, hoste, og at kodein kan være vigtig



til denne patientgruppe. Nævnet anerkendte, at der kan være patienter, der er grundigt udredt, med invaliderende hoste, hvor behandling med kodein kan have en plads og henviser til, at lægen kan søge om enkelttilskud i sådanne særlige tilfælde, for eksempel til patienter med aktiv cancer og invaliderende hoste, som ikke kan behandles med andre relevante behandlingsalternativer.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Vi vurderer, at prisen for lægemidler med indhold af kodein ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, og at disse lægemidler dermed ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

For så vidt angår lægemidlernes smerteindikation vurderer vi i lighed med Medicintilskudsnævnet, at korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i fast og ikke fast lægemiddelform er relevante behandlingsalternativer til lægemidler med indhold af kodein. Vi lægger vægt på, at kodein ikke er rekommanderet, da der ikke foreligger evidens for klinisk relevant effekt blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter, og at kombinationslægemidler med kodein af denne årsag heller ikke er rekommanderet. Vi lægger endvidere vægt på, at Sundhedsstyrelsen opfordrer til at vælge blandt de rekommanderede korttidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på op til en uge og blandt rekommanderede langtidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed på over en uge. Vi lægger ydermere vægt på, at behandlingsprisen for lægemidler med kodein (som enkeltstof eller i kombination) på 1,56 kr. - 42,18 kr. er væsentlig højere end for korttidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol i fast lægemiddelform med behandlingspriser på 1,56 kr. - 6,78 kr., ligesom vi lægger vægt på, at behandlingspriser for kodein oral opløsning på 28,50 kr. - 42,75 kr. er højere end behandlingspriser for korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i ikke-fast lægemiddelform samt tramadol suppositorier med behandlingspriser på 13,26 kr. - 26,10 kr., som får generelt klausuleret tilskud.

For så vidt angår lægemidlernes hosteindikation vurderer vi i lighed med Medicintilskudsnævnet, at kodein på linje med de øvrige opioider har afhængighedspotentiale, og at der er nærliggende risiko for, at kodein, også ved anvendelse som hostestillende lægemiddel, gøres til genstand for misbrug. Der skal derfor i medfør af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, foreligge ganske særlige forhold for at lægemidlet kan oppebære generelt (klausuleret) tilskud. Vi lægger vægt, på nævnets vurdering af, at sådanne forhold ikke foreligger for kodein.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ligesom Medicintilskudsnævnet ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at lægemidler med kodein, inklusive kombinationslægemidler med kodein, opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2 og 3. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt, samt det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg.

Med henvisning til det vi anfører i afsnittet Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse i relation til risiko for misbrug og risiko for førstevalg, vurderer vi således ikke, at der for disse lægemidler foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til, at lægemidlerne kan oppebære generelt eller generelt klausuleret tilskud.

På dette grundlag ændrer tabletter med indhold af kodein tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud. Oral opløsning med indhold af kodein, kombinationslægemidlet med indhold af kodein og paracetamol, kombinationslægemidlet med indhold af kodein og acetylsalicylsyre samt kombinationslægemidlet med



indhold af koffein, magnesium, propyphenazon og salicylamid bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Ad 21 - Injektionsvæske med indhold af morfin, hydromorfon, oxycodon, petidin og buprenorfin

Godkendte indikationer

Injektionsvæsker med indhold af ovennævnte opioider er godkendt til behandling af moderate til stærke eller stærke akutte smerter, cancersmerter og gennembrudssmerter ved cancer. Hydromorfon er endvidere godkendt til brug hos unge over 12 år. Morfin kan anvendes før operation (15).

Behandlingsvejledninger og rekommandationer

Opioider til injektion er ikke omtalt i *NRL for akutte muskuloskeletale smerter* eller *NRL for kroniske nociceptive smerter*.

Af den kliniske retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb fremgår, at intravenøs morfin bør anvendes ved hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter (19).

Behandlingspriser og forbrug

Behandlings- og enhedspriser samt forbrugstal fremgår af Tabel 6:

Tabel 6: Behandlingspriser samt antal personer med receptindløsninger på injektionsvæsker med morfin, hydromorfon, oxycodon og buprenorfin.

Opioid	Behandlingspris per døgn (kr.) ¹	Enhedspris (kr.)	Forbrug i 2023 (antal personer) ²
Morfin	44,88 - 59,22	19,74 - 29,92	22.100
Hydromorfon	21,16	264,52	10
Oxycodon	27,51 - 48,30	1,61 - 9,17	1.220
Petidin ³	192,00	24,00	10
Buprenorfin ⁴	51,88	12,97	-

¹Behandlingsprisen er beregnet på baggrund af en fastlagt dosis (se Bilag A).

²Kilde: Lægemiddelstatistikregisteret (11).

³Aktuelt ikke markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 27. november 2023.

⁴Aktuelt ikke markedsført. Prisen er seneste registrerede pris fra 22. januar 2024.

Medicintilskudsnevnets vurdering

Medicintilskudsrådet har i sin endelige indstilling anbefalet, at der fortsat ikke skal være nogen opioider til injektion, der skal have generelt tilskud.

I relation til nærliggende risiko for misbrug og administrationsformen skrev nævnet:

"Vi vurderer, at der er nærliggende risiko for misbrug af disse opioider til injektion, og denne risiko er større end for andre lægemiddelformer. Derudover vurderer vi, at disse opioider på grund af lægemiddelformen ofte ikke kan indtages af patienten selv.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at virkningen af de parenterale opioider i forhold til andre lægemiddelformer er hurtigere indsættende og dermed medfører større misbrugsrisiko, og at indgivelse på grund af lægemiddelformen som injektionsvæske, ofte kræver bistand fra sundhedsprofessionelt personale.



Disse opioider til injektion kan dermed ikke oppebære generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud med mindre ganske særlige forhold foreligger. Vi vurderer, at der ikke foreligger ganske særlige forhold.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at der er adgang til hurtigtvirkende opioider i andre lægemiddelformer med generelt klausuleret tilskud, som efter vores vurdering vil kunne anvendes af langt hovedparten af patienter med moderate til stærke eller stærke akutte smerter, cancersmerter og gennembrudssmerter ved cancer, og som vil være et mere rationelt behandlingsvalg. Dette gælder, når vi stiller morfin, hydromorfon, oxycodon og buprenorfin injektionsvæske med behandlingspriser på 26,96 kr. - 193,68 kr. overfor korttidsvirkende morfin, oxycodon og tramadol i fast formulering med behandlingspriser på 1,76 kr. - 7,44 kr., som vi indstiller til generelt klausuleret tilskud samt korttidsvirkende lægemidler med morfin, oxycodon og tramadol i ikke-faste formuleringer samt tramadol suppositorier med behandlingspriser på 13,95 kr. - 24,40 kr., som vi indstiller til generelt klausuleret tilskud, og som kan indtages af patienten selv”.

Lægemiddelstyrelsens vurdering og begrundelse

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der er nærliggende risiko for misbrug af injektionsvæsker med indhold af opioid, og denne risiko er større end for andre lægemiddelformer.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at opioider i injektionsvæske har hurtigere indsættende virkning i forhold til opioider i andre lægemiddelformer omfattet af denne afgørelse og dermed medfører større misbrugsrisiko.

Disse opioider til injektion kan dermed ikke oppebære generelt tilskud med mindre ganske særlige forhold foreligger. Vi vurderer, at der ikke foreligger ganske særlige forhold.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, for hvilke vi vurderer, at disse injektionsvæsker opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt. Til de få patienter, hvor brug af disse lægemidler er rationelt, kan lægen ansøge om enkelttilskud. For patienter i den terminale fase vil der være 100% i tilskud til lægeordnede parenterale opioider, hvis patienten har en bevilling af terminaltilskud.

På dette grundlag bevarer injektionsvæsker med indhold af morfin, hydromorfon, oxycodon, petidin og buprenorfin gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi på ny revurdere tilskudsstatus for de pågældende lægemidler. Vi vil følge forbruget og priserne på de omfattede lægemidler.

Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.



Information

Vi informerer om ændringerne på vores hjemmeside, og patienterne vil modtage information på apoteket. De alment praktiserende læger vil blive orienteret direkte, og sygehuslægerne vil blive orienteret ad forskellige kanaler. Endvidere vil relevante videnskabelige selskaber, patientforeninger og andre interessenter blive orienteret.

Venlig hilsen

Ghousia Javid

Referencer

- ¹ National Rekommandationsliste: Akutte muskuloskeletale smerter. Sundhedsstyrelsen. 2020. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/Akutte-muskuloskeletale-smerter>
- ² Brug af opioider ved kroniske nociceptive, ikke maligne smerter. Rationel Farmakoterapi 3, 2018. Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2018/Rationel-Farmakoterapi-3-2018>
- ³ National Rekommandationsliste: Farmakologisk behandling af kroniske nociceptive smerter. Sundhedsstyrelsen. 2018. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/Rationel-Farmakoterapi-3-2018/Brug-af-opioider-ved-kroniske-nociceptive-ikke-maligne-smerter>
- ⁴ Smerteguide. Sundhedsstyrelsen i samarbejde med de fem regioner. 2019. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Smerteguide.ashx>
- ⁵ National klinisk retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter. Sundhedsstyrelsen. 2018. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/NKR-Opioidbehandling-af-kroniske-non-maligne-smerter>
- ⁶ Aftrapning af opioider. Rationel Farmakoterapi 1, 2019. Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2019/Rationel-Farmakoterapi-1-2019>
- ⁷ Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler (VEJ nr. 9523 af 19062019). <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2019/9523>
- ⁸ Færre personer har et langtidsforbrug af opioider. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2018/faerre-personer-har-et-langtidsforbrug-af-opioider>
- ⁹ Pro.medicin.dk. Kroniske smertetilstande. <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318162#a000>
- ¹⁰ Pro.medicin.dk. Akutte smerter. <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318160#>
- ¹¹ Sundhedsdatastyrelsen. Lægemiddelstatistikregistret.
- ¹² Forbruget af opioider på recept falder fortsat. Sundhedsdatastyrelsen. 2024. https://sundhedsdatastyrelsen.dk/Media/638676188093096917/Forbrug_opioider_falder_fortsat_2018_2023.pdf
- ¹³ Ungdom uden opioider. Regeringen. 2024. <https://www.regeringen.dk/media/13506/ungdom-uden-opioider.pdf>
- ¹⁴ Apotekernes salg af lægemidler. <https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Apotekernes-salg-af-laegemidler>
- ¹⁵ www.produktresume.dk
- ¹⁶ Pro.medicin.dk. Cancersmerter. https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318161#Ref_5133
- ¹⁷ Smertebehandling af kræftpatienter i palliative forløb. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laege-haandbogen/kræft/tilstande-og-sygdomme/palliativ-medicin/smertebehandling-af-kræftpatienter-i-palliative-forloeb/>
- ¹⁸ Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat sygehusbehandling (opdateret 10. december 2024) <https://www.regioner.dk/media/ai1j1bee/vederlagsfri-liste-10-december-2024.pdf>
- ¹⁹ Klinisk Retningslinje for Smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativ forløb. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram. Version 1.1. 2015/2022 https://www.dmcg.dk/siteassets/retningslinjer/godkendte-kr/dmcg-pal/dmcg_pal_smertebeh_opioider_v.1.1_admgodk_020622.pdf



²⁰ Sundhedsloven <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2024/1015>

²¹ Vær opmærksom på vanskelighederne knyttet til brugen af medicinske plastre. Rational Farmakoterapi 11, 2020. Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/rational-farmakoterapi-11-2020>

²² ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J. 2020; 55(1) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31515408>

²³ Hostestillende midler – promedicin.dk. <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/267000#a000>

Prisoversigt for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N02BA75, N07BC og R05DA

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Lægemiddelstyrelsens vejledning af 9. marts 2018 nr 9154 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 11/11 2024 til 20/1 2025)

ATC	Lægemiddelstof/ gruppe	Anvendt dosis (mg) ¹	Lægemiddel- form	Styrke(r) (mg)	Gns. laveste enhedspris (kr.)	Gns. laveste behandlingspris per døgn (kr.)
N02AA Naturlige opiumalkaloider						
N02AA01	Morfin	60 ^{2,7}	Depottabletter	5 / 10	1,14 / 2,36	
				30 / 60	0,97 / 1,59	1,94
				100 / 200	7,00 / 29,00	
	(Contalgin Uno)	60 ⁷	Depotkapsler	30 / 90	6,71 / 12,91	13,42
				150	19,76	
		60 ^{3,7}	Tabletter	10 / 30	1,13 / 2,81	6,78 / 5,62
			Oral opløsning	2 mg/ml	0,87	26,10
			Orale dråber	20 mg/ml	4,42	13,26
		30 ¹⁸	Injektionsvæske	10 / 20 mg/ml	19,74 / 29,92	44,88 / 59,22
N02AA03	Hydromorfon	4 ¹⁸	Injektionsvæske	50 mg/ml	264,52	21,16
N02AA05	Oxycodon	25 - 40 ^{2,7}	Depottabletter	5 / 10	1,46 / 0,81	
				15 / 20	4,75 / 1,19	2,38
				30 / 40	6,85 / 2,88	
				60 / 80	4,14 / 10,83	
				120	32,57 ¹⁰	
		25 - 40 ^{3,7}	Kapsler/tabletter	5 / 10	1,27 / 0,86	6,35 / 3,44
			Kapsler/tabletter	20	3,64	
		25 - 40 ^{3,7}	Smeltetabletter	5 / 10	2,87 ¹⁶ / 5,79	14,35 / 23,16
			Smeltetabletter	20	10,67	
		25 - 40 ^{3,7}	Oral opløsning	1 / 10 mg/ml	0,60 / 5,33	13,33 / 24,00
		30 ¹⁸	Injektionsvæske	1 mg/ml	1,61	48,30
			Injektionsvæske	10 mg/ml	9,17	27,51

N02AA55	Oxycodon, komb.	20+10 - 40+20 ^{2,7}	Depottabletter	5+2,5 / 10+5	4,7 / 4,05	
				15+7,5 / 20+10	13,42 ¹² / 11,28	11,28
				30+15 / 40+20	24,19 ¹³ / 29,15	29,15
N02AB Phenylpiperidinderivater						
N02AB02	Petidin	400 ¹⁸	Injektionsvæske	50 mg/ml	24,00	192,00
N02AB03	Fentanyl	25 ⁴	Depotplastre	12 / 25 µg/time	11,21 / 6,84	3,74 / 2,28
			Depotplastre	50 / 75 µg/time	14,50 / 15,75	4,83 / 5,25
			Depotplastre	100 µg/time	7,19	2,40
		600 ^{9,18}	Sugetabletter	400 / 600 µg	114,19 / 114,19	114,19
				800 µg	114,19	
		600 ^{9,18}	Resoribletter	100 / 200 µg	56,45 / 48,33	
				300 / 400 µg	91,58 / 78,99	
				600 / 800 µg	91,58 / 91,58	91,58
		600 ^{9,18}	Bukkaltabletter	100 / 200 µg	92,68 ¹⁴ / 92,68	
				400 / 600 µg	92,88 ¹⁴ / 88,80	88,80
				800	88,80 ¹⁴	
		50 - 100 ^{9,19}	Næsespray	50 / 100 µg/dosis	156,95 ¹⁰ / 156,95	156,95 - 156,95
N02AE Oripavinederivater						
N02AE01	Buprenorfin	30 - 60 ⁶	Depotplastre	5 / 10 µg/time	17,09 / 15,55	2,44 / 2,22
			Depotplastre	15	31,85	4,55
			Depotplastre	20	32,05	4,58
			Depotplastre	35 / 52,5	51,58 / 64,60	12,90 / 16,15
			Depotplastre	70	96,57	24,14
		0,8 - 1,2 ^{3,7}	Resoribletter	0,2 / 0,4	2,59 / 4,65	10,36 - 13,95
		1,2 ¹⁸	Injektionsvæske	0,3 mg/ml	12,97 ¹⁷	51,88
N02AJ Opioider i kombination med nonopioide analgetica						
N02AJ06	Kodein og paracetamol	30 - 240 ¹⁹	Filmovertrukne tabl.	30 + 500	1,56	1,56 - 12,48
		30,6 - 244,8 ¹⁹	Filmovertrukne tabl.	30,6 + 500	2,85	2,85 - 22,80
N02AJ07	Kodein og acetylsalicylsyre	38,4 - 76,8 ¹⁹	Filmovertrukne tabl.	9,6 + 500	1,18	4,72 - 9,44
N02AX Andre opioider						
N02AX02	Tramadol	200 - 300 ^{2,7}	Depottabletter	100 / 150	0,44 / 0,63	0,88 - 1,26
				200	0,67	

	(Gemadol/Tradonal R.)	200 - 300 ^{2,7}	Depotkapsler	50 / 100	1,41 / 1,91	3,82 - 5,73
	Gemadol R	200 - 300 ^{2,7}	Depotkapsler	150 / 200	4,64 ¹⁵ 5,95	9,28
	(Dolol Retard Uno)	200 - 300 ⁷	Depotkapsler, hårde	100 / 150	2,79 / 4,96	5,58 - 9,92
		200 - 300		200	6,67	6,67
		200 - 300 ^{3,7}	Kapsler, hårde/tabletter	50	0,39	1,56 - 2,34
		200 - 300 ^{3,7}	Orale dråber	100 mg/ml	6,86	13,72 - 20,58
		200 - 300 ^{3,7}	Brusetabletter	50	14,33	57,32 - 85,98
		200 - 300	Suppositorier	100	7,85	15,70 - 23,55
N02AX06	Tapentadol	180 - 200 ^{2,7}	Depottabletter	50 / 100	0,97 / 2,04	4,08
				150 / 200	2,74 / 3,19	
				250	27,76	
		180 - 200 ⁷	Filmovertrukne tabl.	50	6,61	23,80 - 26,44
N02BA Salicylsyrederivater						
N02BA75	Kodein, kofein, magnesiumoxid, propyphenazon og salicylamid	19,2 - 57,6 ¹⁹	Tabletter	9,6 50 80 150 250	7,03	14,06 - 42,18

N07BC Midler mod opioidafhængighed						
N07BC02	Metadon	15 ³	Tabletter	5 / 20	0,66 / 1,32	1,98
		15	Tabletter	40	0,50 ¹¹	0,19
		15 ³	Oral opløsning	1 mg/ml	0,08	1,20
R05DA Opiumalkaloider og derivater						
R05DA04	Kodein	200 - 300 ^{3,7}	Filmovertrukne tabletter	25	1,15	9,20 - 13,80
		200 - 300 ^{3,7}	Oral opløsning	8 mg/ml	1,14	28,50 - 42,75

Noter/forklaringer:

1	Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt
2	Doseres 2 gange daglig
3	Doseres 3 eller flere gange daglig
4	Skiftes hver 3. dag
5	Plastret skiftes hver fjerde døgn
6	Plastret skiftes hver syvende døgn
7	Ækvieanalgetisk dosis fra IRF: Farmakologisk behandling af kroniske nociceptive smerter. Den Nationale Rekommandationsliste, SST 04/07-18
8	Maksimal tilladt døgndosis
9	Doseres efter behov
10	Senest markedsført i prisperioden, der startede 12. december 2022. Denne pris er anvendt.
11	Senest markedsført i prisperioden, der startede 14. juni 2021. Denne pris er anvendt.
12	Senest markedsført i prisperioden, der startede 21. februar 2022. Denne pris er anvendt (15+7,5 mg).
13	Senest markedsført i prisperioden, der startede 29. november 2021. Denne pris er anvendt (30+15 mg).
14	Senest markedsført i prisperioden, der startede 3. juli 2017. Denne pris er anvendt.
15	Senest markedsført i prisperioden, der startede 26. oktober 2015. Disse priser er anvendt.
16	Senest markedsført i prisperioden, der startede 27. maj 2024. Denne pris er anvendt. (kun 10 mg)
17	Senest markedsført i prisperioden, der startede 22. januar 2024. Denne pris er anvendt.
18	DDD fra https://www.whocc.no/
19	Dosering fra produktresumeeet



Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 29. januar 2025 om fremtidig tilskudsstatus for opioider:

- 2care4 ApS
- 2care4 Generics ApS
- Abacus Medicine A/S
- Abboxia AB
- Abcur AB
- Dansk Lægemedelforsyning DLF ApS
- EQL Pharma AB
- Eumedica Pharmaceuticals GmbH
- FrostPharma AB
- G.L. Pharma GmbH
- G.L. Pharma Nordic AB
- Grünenthal Denmark ApS
- hameln pharma ApS
- Istituto Gentili S.r.l.
- Janssen-Cilag A/S
- Kalceks AS
- Krka Sverige AB
- Macure Pharma ApS
- Medical Valley Invest AB
- Mundipharma A/S
- Nordic Prime ApS
- Orifarm A/S
- Orifarm Generics A/S
- Orifarm Healthcare A/S
- Orion Pharma A/S
- Sandoz A/S
- STADA Arzneimittel AG
- STADA Nordic ApS
- Takeda Pharma A/S
- Teva Denmark A/S
- Viatris ApS
- Vitabalans Oy