



Abboxia AB

1. juli 2025
Sagsnr. 2025013427

Reference ilt
T +45 20 45 63 12
E ilt@dkma.dk

Abbonate får ikke generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Abbonate, filmovertrukne tabletter med indhold af tranylcypromin i styrken 20 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

Sagsfremstilling

I har den 22. januar 2025 ansøgt om generelt tilskud til Abbonate, filmovertrukne tabletter med indhold af tranylcypromin i styrken 20 mg.

I jeres høringssvar af den 11. juni 2025 ændrer I jeres ansøgning og søger om generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Behandling af depression, hvor behandling med antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald."

Markedsføringstilladelse og udlevering

Abbonate fik markedsføringstilladelse den 26. september 2024 og er placeret i udleveringsgruppe NBS (psykiatri).¹

Godkendt indikation

Abbonate indeholder MAO-hæmmeren tranylcypromin og er godkendt til behandling af alvorlige, depressive episoder hos voksne med behandlingsresistent svær depression, hvor passende behandling med to standard-antidepressiva (herunder tricykliske antidepressiva) og augmentation med f.eks. lithium gav et utilstrækkeligt behandlingsrespons.¹

Anbefalet dosis

Startdosis er 10 mg én gang dagligt om morgenen, som justeres individuelt baseret på patientens respons og sygdommens sværhedsgrad. Dosis kan øges med 10 mg efter 1-3 uger, op til 60 mg dagligt, afhængig af effekt og bivirkninger, med hyppig blodtryksmåling i stående og liggende stilling. Den effektive dosis er normalt 20-40 mg dagligt. Behandlingen bør fortsætte i 4-6 måneder for at forebygge tilbagefald. En vedligeholdelsesdosis på 20-40 mg dagligt er ofte tilstrækkelig, men ved tilbagefald kan en vedligeholdelsesdosis på 50-60 mg dagligt være nødvendigt.¹

Bivirkninger^{1,a}

Bivirkninger ved tranylcypromin er generelt de samme som for andre monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og omfatter ofte svimmelhed, sedation, søvnforstyrrelser og ortostatisk hypotension, især i begyndelsen af behandlingen.

Depression

Depression er en psykisk sygdom, der viser sig ved, at man er vedvarende nedtrykt, har nedsat lyst og interesse, nedsat energi og er mere træt end normalt (kaldes også for nedsat stemningsleje) og symptomerne skal have stået på i mindst to uger. Depression inddeles i tre sværhedsgrader: let, moderat og svær depression. Sværhedsgraden defineres ud fra både antallet og intensiteten af symptomerne. Behandlingen fokuserer på at behandle selve depressionen og samtidig forebygge mulige fremtidige depressioner. Det er afgørende at fastlægge sværhedsgraden af depressionen, da valget af behandlingen afhænger af denne.^{2,3}

Omkring 15-25% af alle kvinder og 7-12% af alle mænd får en behandlingskrævende depression i løbet af livet. Lettere og moderate depressioner er 2-3 gange så hyppige som svære depressioner. Blandt personer med svær depression har 75-85% recidiverende episoder og blandt personer med lettere eller moderat depression har 50-60% recidiverende episoder.³

Anbefalet behandling

Sundhedsstyrelsen (SST)

Af Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) artikel *Farmakologisk behandling af unipolar depression hos voksne i almen praksis*⁴ fra 2019 fremgår det, at cirka 90 % af alle patienter med unipolar depression behandles i almen praksis, hvor samtaleterapi er førstevalg ved let til moderat depression. Ved manglende effekt eller ved moderat depression kan lægen iværksætte farmakologisk behandling. Den farmakologiske behandling består af selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI) som førstevalg grundet deres effekt og tolerabilitet. Ved utilstrækkelig effekt eller bivirkninger kan andre antidepressiva anvendes såsom; serotonin-noradrenalinoptagshæmmere (SNRI), noradrenalinoptagshæmmere (NaRI), noradrenalin og specifikke serotonin-antidepressiva (NaSSA), melatoninagonister og andre antidepressiva med modulerende virkning på serotonin-systemet. Behandling med øvrige antidepressiva er oftest en specialistopgave og bør varetages af speciallæge i psykiatri, men kan følges op i almen praksis, når tilstanden er stabil.

Sundhedsstyrelsens *Vejledning om behandling med psykofarmaka af voksne med psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser*⁵ er opdateret i september 2024 og heraf fremgår, at behandling med såvel tricykliske antidepressiva (TCA), monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og lithium er en opgave for en læge ansat i psykiatrien eller en læge med særlige kompetencer. Anden læge kan overtage den fortsatte behandling.

Rådet for anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS)

Ifølge RADS' *Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression*⁶ fra 2015 fremgår det, at behandlingsstrategien afhænger af depressionens sværhedsgrad. Den farmakologiske behandling af depression bør ifølge vejledningen tilbydes til patienter med moderat og svær depression.

Behandling med isocarboxazid (MAO-hæmmer) anbefales som 3. valg og kan overvejes, hvis effekten fortsat udebliver efter augmentation med lithium. Isocarboxazid anbefales ikke som rutinemæssig behandling på grund af risikoen for alvorlige interaktioner, herunder serotonergt syndrom ved skift fra andre antidepressiva. Derfor bør behandling udelukkende varetages af speciallæger i psykiatri med kendskab til stoffet. Trods disse forbehold kan isocarboxazid have en rolle i behandlingen af behandlingsresistent depression, særligt når augmentation med lithium ikke har vist tilstrækkelig effekt.

Effekt af tranylcypromin

Abbonate er godkendt på baggrund af eksisterende evidens, der er ikke lavet nye studier^a. Der er ingen kliniske studier, som sammenligner tranylcypromin med MAO-hæmmeren isocarboxazid^b eller studier, som undersøger behandlingen af behandlingsresistent depression med tranylcypromin efter der er forsøgt augmentation med lithium. Augmentation med eksempelvis lithium som del af indikationen blev alligevel accepteret, da den følger internationale behandlingsalgoritmer.^a

Ricken et al, 2017⁷

Den primære evidens for tranylcypromins effekt i behandlingsrefraktær depression er opgjort i et systematisk review og metaanalyse, som inkluderede 9 mindre studier publiceret mellem 1982 og 2004^b. Et studie sammenlignede tranylcypromin med placebo, de øvrige studier med alternative medicinske behandlinger mod depression, andre MAO-hæmmere eller kombinationer af antidepressiva, hvoraf flere ikke er tilgængelige i Danmark

Metaanalysen fandt, at effekten af tranylcypromin, som i de fleste studier var defineret som en 50% forbedring i Hamiltons Depression Scale (HAMD) eller en prædefineret forbedring i en Clinical Global Impression (CGI) score, var superior til placebo og alternative antidepressiva blandt andet lamotrigen, og at effekten af tranylcypromin var sammenlignelig med andre MAO-hæmmere eller antidepressiv kombinationsbehandling med venlafaxin og mirtazapin.

Pris

Behandlingsprisen for Abbonate er [REDACTED] kr. per dag afhængig af dosis (10-60 mg). Typisk vedligeholdelsesdosis (20-40 mg) koster [REDACTED] kr. per dag.

I Danmark er der aktuelt markedsført én MAO-hæmmer, isocarboxazid, som har generelt klausuleret tilskud til behandling af depression hos patienter, der ikke kan behandles med billigere antidepressiva. Behandlingsprisen for isocarboxazid tabletter er 10,39-62,35 kr. per dag afhængig af dosis (10-60 mg). Typisk vedligeholdelsesdosis (20-40 mg) koster 20,78-41,56 kr. per dag.

Sagsforløb

I har den 22. januar 2025 søgt om generelt tilskud til Abbonate.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 24. februar 2025, hvor nævnet anbefalede, at Abbonate ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

^a Public Assessment Report Scientific discussion, Abbonate (tranylcypromine sulfate). 30. Juni 2022.

Läkemedelsverket.

^b Price and reimbursement application for Abbonate (Tranylcypromine). Abboxia 2025.

I sin indstilling af den 11. marts 2025 udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Abbonate ikke får generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Vi begrundet vores indstilling med, at behandlingsprisen for Abbonate på [REDACTED] kr. per dag for en typisk vedligeholdelsesdosis ikke står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, når behandlingen stilles over for behandling med isocarboxazid, hvis behandlingspris er 20,78-41,56 kr. per dag for en typisk vedligeholdelsesdosis.

Der er ikke udført sammenlignende studier med tranylcypromin og isocarboxazid, men en metaanalyse fra 2017 viser, at effekten af tranylcypromin er sammenlignelig med andre MAO-hæmmere. Vi lægger derfor til grund for vores vurdering, at effekten af tranylcypromin er sammenlignelig med effekten af isocarboxazid.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at RADS behandlingsvejledning angiver, at MAO-hæmmere ikke anbefales rutinemæssigt på grund af risikoen for alvorlige interaktioner, herunder serotonergt syndrom ved skift fra andre antidepressiva og som udgangspunkt kun anbefales, når øvrige behandlingsmuligheder er udtømte, særligt ved behandlingsresistent depression. Vi vurderer, at såvel isocarboxacid som tranylcypromin kan være relevant behandling hos voksne patienter med behandlingsresistent svær depression, hvor passende behandling med to standardantidepressiva (herunder tricykliske antidepressiva) og augmentation med f.eks. lithium gav et tilstrækkeligt behandlingsrespons. Med udgangspunkt i, at effekten af tranylcypromin er sammenlignelig med effekten af isocarboxazid, og grundet den højere pris for Abbonate, vurderer vi dog, at patienter med behandlingsresistent depression med behov for en MAO-hæmmer som udgangspunkt bør behandles med det billigere isocarboxazid.

I vores vurdering af, om prisen for Abbonate står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, har vi overvejet, om der er behandlingsmæssige fordele ved behandling med tranylcypromin frem for isocarboxazid, herunder om bivirkningsprofilerne for de to MAO-hæmmere er forskellige. Vi finder ikke, at der på nuværende tidspunkt er tilstrækkelig dokumentation til sikkert at adskille bivirkningsprofilen for tranylcypromin fra andre MAO-hæmmere. Vi vurderer samlet set, at der ikke er væsentlige forskelle eller fordele ved tranylcypromin, der kan retfærdiggøre den højere pris for Abbonate sammenlignet med isocarboxazid.

Når vi stiller ovenstående over for behandlingsprisen for Abbonate på [REDACTED] kr. per dag for en typisk vedligeholdelsesdosis, finder vi samlet set, at prisen for Abbonate ikke står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Vi kan ikke identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke Abbonate opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt."

Vi har den 11. marts 2025 partshørt jer over Medicintilskudsnævnets indstilling.

Vi modtog jeres høringsvar den 11. juni 2025. I høringsvaret foreslår I at reducere prisen fra [REDACTED] kr. til [REDACTED] kr. for en pakning med 90 tabletter. Derudover skriver I, at pakningen med 30 tabletter ikke vil blive markedsført i Norden.

I foreslår også, at Abbonate tildeles generelt klausuleret tilskud til følgende klausul, som stort set er identisk med tilskudsklausulen for MAO-hæmmeren isocarboxazid:

”Behandling af depression, hvor behandling med antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.”

Endeligt skriver I, at det forventede forbrug af tranylcypromin er revideret blandt andet på baggrund af ændringen af jeres ansøgning fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud, manglende anbefaling af tranylcypromin i behandlingsvejledninger og den nuværende kliniske praksis i Sverige, hvor tranylcypromin er det sidste behandlingsvalg.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^c § 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.

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,
- 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).

Vi finder, at Abbonate ikke opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul, som omfatter følgende patientgruppe:

”Behandling af depression, hvor behandling med antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til antidepressivum med generelt eller klausuleret tilskud efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.”

Vi vurderer, at prisen for Abbonate ikke står i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi, og at Abbonate således ikke opfylder kriterierne for

generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med stk. 4, for patienter omfattet af den ansøgte klausul.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at behandlingsprisen for Abbonate på [REDACTED] kr. per dag for en typisk vedligeholdelsesdosis er meget høj sammenlignet med isocarboxazid, hvis behandlingspris er på 20,78-41,56 kr. per dag for en typisk vedligeholdelsesdosis.

Vi har i vores vurdering blandet andet lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 11. marts 2025.

Der findes ingen direkte sammenlignende studier mellem tranylcypromin og isocarboxazid, men en metaanalyse fra 2017 finder, at effekten af tranylcypromin er sammenlignelig med andre MAO-hæmmere. I lighed med Medicintilskudsnævnet lægger vi derfor til grund for vores vurdering, at effekten af tranylcypromin er sammenlignelig med effekten af isocarboxazid.

Vi lægger endvidere vægt på, at RADS behandlingsvejledning angiver, at MAO-hæmmere som udgangspunkt kun anbefales, når øvrige behandlingsmuligheder er udtømte, særligt ved behandlingsresistent depression. Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnævnet, at såvel isocarboxazid som tranylcypromin kan være relevant behandling hos voksne patienter med behandlingsresistent svær depression, hvor behandling med to standard-antidepressiva (herunder tricykliske antidepressiva) og augmentation med f.eks. lithium gav et utilstrækkeligt behandlingsrespons. Med udgangspunkt i, at effekten af tranylcypromin vurderes at være sammenlignelig med effekten af isocarboxazid, og da prisen for Abbonate, er væsentlig højere end prisen for isocarboxazid, vurderer vi i lighed med Medicintilskudsnævnet, at patienter med behandlingsresistent depression med behov for en MAO-hæmmer som udgangspunkt bør behandles med det billigere isocarboxazid. Vi finder ikke, at den foreslåede prisreduktion er stor nok til, at Abbonate kan få generelt klausuleret tilskud til samme klausul

Vi har, ligesom Medicintilskudsnævnet, overvejet, om der er behandlingsmæssige fordele ved behandling med tranylcypromin frem for isocarboxazid, herunder om bivirkningsprofilerne for de to MAO-hæmmere er så forskellige, som I anfører i jeres ansøgning. Vi finder i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der på nuværende tidspunkt ikke er tilstrækkelig dokumentation til sikkert at adskille bivirkningsprofilen for tranylcypromin fra andre MAO-hæmmere. Samlet set vurderer vi i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der ikke er væsentlige forskelle eller fordele ved tranylcypromin, hvad angår effekt og bivirkninger, der kan retfærdiggøre den højere pris for Abbonate sammenlignet med isocarboxazid.

Vi finder ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat, og vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Abbonate opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med stk. 4.

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Abbonate bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Iben Lund Thonesen
Teamleder

Referencer

¹ Produktresumé for Abbonate. Lægemiddelstyrelsen. Offentliggjort 30. september 2024. Opdateret 26. september 2024. Tilgængelig fra: <https://produktresume.dk/AppBuilder/search>

² Patienthåndbogen. Depression. Opdateret 15. januar 2024. Besøgt 1. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/psyke/sygdomme/depression/depression-en-oversigt/>

³ Lægehåndbogen. Depression. Opdateret 15. januar 2024. Besøgt 1. juli 2025. Tilgængelig fra <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/depressioner/depression/>

⁴ Sundhedsstyrelsen. *Farmakologisk behandling af unipolar depression hos voksne i almen praksis*. Opdateret 25. november 2019. Besøgt 1. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2019/Rationel-Farmakoterapi-9-2019/Farmakologisk-behandling-af-depression>

⁵ Vejledning nr. 9697 af 10. september 2024. *Vejledning om behandling med psykofarmaka af voksne med psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser*. Besøgt 1. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2024/9697>

⁶ Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af unipolar depression. Offentliggjort april 2015. Besøgt 1. juli 2025. Tilgængelig fra: <https://www.regioner.dk/media/1910/unipolar-depression-beh-og-rek-april-2015-193678.pdf>

⁷ Ricken R, Ulrich S, Schlattmann P, Adli M. Tranylcypromine in mind (Part II): Review of clinical pharmacology and meta-analysis of controlled studies in depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017 Aug;27(8):714-731.