

23. december 2011

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Revurdering af tilskudsstatus for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA

Baggrund og indhold

Lægemiddelstyrelsen har som led i revurderingsprocessen anmodet os om at revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N02A, opioider, samt visse lægemidler i ATC-gruppe N07BC og R05DA¹.

Bilag A er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling er en samlet indstilling for alle lægemidler i ATC-gruppe N02A og de lægemidler i N07BC og R05DA, der fremgår af Bilag B, og som er godkendt til markedsføring i Danmark og som per den 14. december 2011 er eller har været markedsført i Danmark.

Vores indstilling omfatter samtlige lægemiddelformer, styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler. Nogle af lægemidlerne har flere indikationer. Hvor en eller flere anvendelser af et lægemiddel naturligt hører til i en anden terapeutisk gruppe – fx som hostestillende – er lægemidlets tilskudsstatus til denne anvendelse ikke omfattet af indstillingen.

Nedenfor følger først vores indstilling til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus, derefter en kort gennemgang af revurderingsforløbet, generelt om smertetyper, farmakologisk behandling af smerter, anbefalinger og rekommandationer, vores overordnede betragtninger og begrundelser i relation til den anbefalede fremtidige tilskudsstatus og endelig vores afsluttende bemærkninger.

Bilag B er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke indikationer, lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof er godkendt til², lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og årligt forbrug i årene 2006-2010.

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

Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

¹ Buprenorfin resoribletter i styrkerne 2 og 8 mg er i ATC-gruppe N07BC01 og er ikke omfattet af denne revurdering. De anvendes som en del af substitutionsbehandlingen af opioidafhængighed.

² Der er tale om en sammenskrivning af den eller de godkendte indikationer for lægemidler med indhold af det pågældende lægemiddelstof og lægemiddelform/administrationsvej.

Vi indstiller følgende til Lægemiddelstyrelsen:

1.
Tabletter og depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

morfin (N02AA01)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

2.
Depotkapsler, depotgranulat til oral suspension og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

morfin (N02AA01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

3.
Hårde kapsler, depottabletter og hårde depotkapsler med indhold af lægemiddelstoffet

hydromorfon (N02AA03)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

4.
Injektions-/infusionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

hydromorfon (N02AA03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.
Tabletter, suppositotier og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

nicomorfin (N02AA04)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

6.
Hårde kapsler, smeltetabletter og depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon (N02AA05)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

7.
Oral opløsning og injektions-/infusionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon (N02AA05)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

8.
Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

oxycodon, kombinationer (N02AA55)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til ikke generelt tilskud.

9.
Filmovertrukne tabletter og tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

kodein, kombinationer (N02AA59)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

10.
Tabletter, suppositorier og injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

petidin (N02AB02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

11.
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

fentanyl (N02AB03)

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

”Patienter med opioidkrævende stærke, kroniske smerter, hvor anvendelse af generelt tilskudsberettigede, orale depotformuleringer af stærke opioider ikke er mulig.”

12.
Sugetabletter, sublinguale resoribletter og næsespray, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

fentanyl (N02AB03)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

13.
Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01), 5 og 10 µg/time

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

”Patienter med opioidkrævende kroniske smerter, hvor anvendelse af generelt tilskudsberettigede orale smertestillende lægemidler ikke er mulig.”

14.

Depotplastre med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01), 20, 35, 52,5 og 70 µg/time

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

15.

Sublinguale resoribletter med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

16.

Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

buprenorfin (N02AE01)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

17.

Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

nalbufin (N02AF02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

18.

Tabletter og suppositorier med indhold af lægemiddelstoffet

ketobemidon og antispasmodica (N02AG02)

Ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

19.

Tabletter, hårde kapsler (50 mg) og depottabletter (Nobligan Retard, Tradolan Retard, Tramadol Retard "Actavis", Tramadol Retard "Hexal") med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

20.

Orale dråber, opløsning, opløselige tabletter, brusetabletter, depotkapsler, hårde depotkapsler, suppositorier og depottabletter (Mandolgin Retard og Mandolgin Retard Uno) og hårde kapsler (100 mg) med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

21.

Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

tramadol (N02AX02)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

22.

Depottabletter med indhold af lægemiddelstoffet

tapentadol (N02AX06)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

23.

Tabletter og oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

metadon (N07BC02)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

24.

Injektionsvæske, opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

metadon (N07BC02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

25.

Filmovertrukne tabletter med indhold af lægemiddelstoffet

kodein (R05DA04)

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

26.

Oral opløsning med indhold af lægemiddelstoffet

kodein (R05DA04)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Revurderingsforløb

Den 22. december 2009 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside³ om, at man i 2010 ville inddrage lægemidler i ATC-gruppe N (centralnervesystemet) i den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus, og at man – efter revurdering af gruppen af antidepressiva - ville revurdere tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N02A (opioider).

Den 15. august 2011 orienterede Lægemiddelstyrelsen på sin hjemmeside⁴ om, at man nu påbegyndte revurdering af opioidernes tilskudsstatus.

Vi anbefalede Lægemiddelstyrelsen at inkludere opioiderne metadon (N07BC02) og kodein (R05DA04) i revurderingen. Lægemiddelstyrelsen orienterede herom på sin hjemmeside⁵ den 25. august 2011.

Lægemiddelstyrelsen har orienteret de relevante videnskabelige selskaber om revurdering af opioidernes tilskudsstatus den 25. maj 2010, den 15. august 2011 og den 26. august 2011. Tilsvarende er de relevante patientforeninger blevet orienteret den 26. november 2010, den 5. august 2011 og den 26. august 2011.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 23. august 2011, den 27. september 2011, den 22. november 2011 og den 13. december 2011.

Smerter

Smerter opdeles klinisk i:

- akutte smerter
- kroniske non-maligne smerter
- cancersmerter

Akutte smerter er forårsaget af en aktuell vævsskade og er dermed ofte let genkendelig. Kroniske smerter er defineret som smerter, der varer ud over normal helingstid. I praksis siger man, at smerter er kroniske efter 3-6 måneders varighed. Kroniske smerter er en kompleks tilstand, der involverer både fysiske, psykiske, sociale og eksistentielle faktorer (1).

Uafhængigt af den kliniske opdeling kan smerter fysiologisk opdeles i:

- somatiske nociceptive - udgår fra knogler, muskler, hud m.v.
- viscerale nociceptive - udgår fra indre organer
- neurogene - udgår fra det perifere eller centrale nervesystem (1).

Farmakologisk behandling af smerter

Lægemidler, der anvendes til behandling af smerter kan opdeles i følgende grupper:

Non-opioider

Paracetamol, acetylsalicylsyre, NSAID.

³ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/laegemiddelstyrelsen-begynder-revurdering-c-gruppe-n>

⁴ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/revurdering-af-tilskudsstatus-for-staerk--r-opioider>

⁵ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/revurdering-af-tilskudsstatus-for-staerk---og-kodein>

Opioider

Stærke opioider: morfin, oxycodon, metadon, fentanyl, buprenorfin, hydromorfon, ketobemidon, nicomorfin, tapentadol, petidin.

Svage opioider: tramadol og kodein.

Adjuverende analgetika

Eksempelvis visse antidepressiva og antikonvulsiva.

Denne revurdering omfatter udelukkende opioiderne, og de øvrige grupper af smertestillende lægemidler vil derfor ikke blive omtalt yderligere.

Opioider er en samlebetegnelse for morfin og morfinlignende stoffer, hvor naloxon er den specifikke antagonist, og de virker via opioidreceptorerne (bl.a. μ -receptorer). Nogle af opioiderne har også andre virkningsmekanismer (1).

Opioiderne anvendes, når behandling med non-opioide analgetika ikke er tilstrækkelig. De anvendes til kroniske maligne og non-maligne smerter, postoperative smerter og gennembrudssmerter. Ved kroniske smerter bør der behandles med depotformuleringer for at få en bedre døgndækning og færre doseringer (2). De kortere virkende lægemiddelformer anvendes ved akutte smerter og gennembrudssmerter.

Tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister (3) viser, at ca. 400.000 personer i 2010 har indløst recept på mindst et af lægemidlerne i ATC-gruppe N02A. Heraf indløste ca. 140.000 personer recept på et af de stærke opioider.

Anbefalinger og rekommandationer

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

- IRF. National rekommandationsliste for ATC-gruppe N02A – Opioider, 27. oktober 2011
- Region Nordjylland. Smertemanual. Håndbog om smertelindring med opioider
- Sundhedsstyrelsen. Vejledning nr. 38 om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, 18. juni 2008

Vi har endvidere inddraget følgende publikationer:

- Jarlbæk L, Kehlet H og Sjøgren P. Det legale opioidforbrug i Danmark. Ugeskr Læger 172/46. 15. november 2010.
- Lægemiddelstyrelsen. Brugen af og udgifterne til stærke smertestillende midler er stigende. Juli 2010.

Vi har derudover fået forelagt de bidrag fra flere interessenter, som Lægemiddelstyrelsen har modtaget. Bidragene kan ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside⁶.

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2006-2010.

⁶ <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/indkomne-bidrag-til-revurdering-af-tilsk--r-opioider>

Overordnede betragtninger

Et lægemiddels tilskudsstatus skal understøtte rationel lægemiddelbehandling.

Ifølge Den Nationale Rekommandationsliste må effekten af stærke opioider betragtes som en klasseeffekt. IRF anfører endvidere, at patienter, som ikke kan behandles sufficient med ét opioid pga. mangelfuld effekt eller bivirkninger, kan have gavn af at skifte til et andet opioid, og at sådanne skift ofte foretages i praksis (2).

I mange af de bidrag fra interessenter, som vi har fået forelagt, henvises til, at smertebehandling er meget kompleks, og at patienter ikke altid får den samme effekt eller bivirkninger ved behandling med det samme lægemiddel. Der henvises derfor til, at det er nødvendigt at have et bredt udvalg af opioider at vælge imellem.

Behandlingspriserne på lægemidlerne omfattet af denne revurdering varierer betydeligt, jf. Bilag C.

Perorale stærke opioider

Når vi sammenholder den anførte klasseeffekt indenfor gruppen af stærke opioider med lægemidlnes behandlingspriser, er det vores vurdering, at det generelt set er mest rationelt at behandle stærke opioidkrævende smerter med de billigste lægemidler, hvilket i praksis vil sige lægemidler, der indeholder morfin. De øvrige stærke opioider bør kun benyttes, hvis patienten ikke kan behandles med morfin pga. utilstrækkelig effekt (trods dosisoptitrering) eller uacceptable bivirkninger.

Inden for gruppen af stærke opioider er der flest i behandling med oxycodon efterfulgt af morfin, buprenorfin, ketobemidon og fentanyl. I 2008 og 2009 indløste mere end dobbelt så mange personer recept på oxycodon (62.000-69.000) i forhold til morfin (ca. 30.000). I 2010 ændrede fordelingen sig, så der nu var ca. 70.000 i behandling med oxycodon og 47.000 i behandling med morfin (3). Af de personer, der i perioden 2005-2009 indløste recept på oxycodon, har kun 8,4 pct. tidligere indløst recept på morfin (4). Vi mener, at disse tal peger i retning af, at behandlingen med stærke opioider og i særdeleshed oxycodon ikke er rationel.

Tilsvarende konkluderer Jarlbæk et al i Ugeskrift for læger i 2010, at internationale kliniske retningslinier for valg af opioider ikke følges (5). Stigningen fra 2009 til 2010 i andelen af personer, der behandles med morfin frem for oxycodon, kan efter vores vurdering tilskrives, at regionerne i de seneste år har haft stort fokus på det høje forbrug af oxycodon i forhold til morfin.

På ovenstående baggrund anbefaler vi at bevare generelt tilskud til de fleste lægemiddelformer af morfin, hvorimod tilskuddet til de dyrere orale former af andre stærke opioider bortfalder. Vi lægger således op til, at patienter, der er i behandling med de dyrere orale lægemiddelformer af andre stærke opioider som hovedregel skal omstilles til behandling med morfin.

Vi anerkender, at nogle patienter ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger ved behandling med morfin kan have gavn af et skift til et andet opioid, men finder at tilskud i disse tilfælde mest hensigtsmæssigt kan håndteres via enkelttilskudsordningen. Vi er opmærksomme på, at denne omstilling i praksis i visse situationer kan kræve ekstra kontakt med den behandlende læge.

Det er vores opfattelse, at denne indstilling på bedst mulig måde understøtter det arbejde, der i de senere år er gjort i de enkelte regioner, for at nedbringe forbruget af især oxycodon.

Andre lægemiddelformer

Der kan være patienter med kroniske smerter, der ikke kan behandles med de orale depotformuleringer pga. fx synkebesvær. Til disse patienter finder vi, at depotplastre med indhold af fentanyl eller buprenorfin (5 og 10 µg/time) kan være en relevant behandlingsmulighed. Derfor anbefaler vi, at tilskuddet til disse depotplastre klausuleres til patienter, som ikke kan anvende de orale lægemiddelformer.

Opioider til injektion anvendes primært på sygehuse eller evt. til behandling i terminalfasen i hjemmet, på plejehjem eller på hospice. For disse patienter er der som oftest ingen egenbetaling til lægemidler, da de har en terminalbevilling. Vi anbefaler derfor, at opioider i injektionsform ikke skal have generelt tilskud.

Forbrug

Ud over den u hensigtsmæssige fordeling mellem forbruget af morfin og især oxycodon har vi endvidere - bl.a. på baggrund af Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler (6) - drøftet forbruget af opioider i Danmark. Ifølge FN har Danmark verdens fjerdestørste legale forbrug af opioider per indbygger (5).

Sundhedsstyrelsen skriver i sin vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler bl.a., at man som hovedregel skal være tilbageholdende med opioider til patienter med kroniske non-maligne smerter, men at opioider hos enkelte patienter med svære kroniske smertetilstande kan være et relevant middel til opnåelse af smertelindring. Sundhedsstyrelsen skriver endvidere, at ”Mange patienter er gennem årene blevet afhængige ved ukritisk behandling med opioider, benzodiazepiner m.fl.” (6).

Jarlbæk et al estimerer, at opioidbrugerne fordeler sig på henholdsvis 26 pct. med kroniske non-maligne smerter, 13 pct. med cancersmerter og 61 pct. med akutte smerter. Hvad angår mængdeforbruget af opioider, står patienter med akutte smerter for 2 pct., cancerpatienter for 30 pct. og patienter med kroniske non-maligne smerter for 68 pct. (5). 95 pct. af forbruget ligger i primærsektoren.

Det er vores umiddelbare vurdering, at en fordeling, hvor 68 pct. af det samlede mængdeforbrug af opioider anvendes til behandling af kroniske non-maligne smerter, næppe kan være i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens vejledning. På den baggrund finder vi, at de anbefalede ændringer i tilskudsstatus også kan være en god anledning til at revurdere patientens smertebehandling.

Begrundelser

Ad 1 og 2.

Perorale lægemidler med indhold af morfin (N02AA01)

Morfin tilhører gruppen af stærke opioider og anvendes til behandling af stærke smerter, både akutte og kroniske.

De almindelige tabletter skal doseres hver 4. time, dvs. 6 gange i døgnet, hvis der ønskes en døgndækkende effekt. Depottabletterne og depotgranulatet skal doseres to gange daglig, mens depotkapslerne kun skal doseres en gang daglig (7). Alle lægemidler med indhold af morfin har i dag generelt tilskud.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for morfin tabletter er 6,00 – 7,86 kr. og for depottabletterne 5,06 – 6,54 kr. Behandlingsprisen for depotkapslerne er 13,88 kr. og for depotgranulatet 25,54 kr.

Antallet af personer, der årligt har indløst en recept på morfin, har i perioden fra 2006-2009 ligget tæt på 30.000 for så at stige til 47.000 i 2010. Vi formoder, at denne stigning fra 2009 til 2010 skyldes regionernes arbejde for at morfin skal anvendes som førstevalg ved behov for behandling med et stærkt opioid.

Morfin er rekommanderet af IRF i Den Nationale Rekommandationsliste (2) og anses generelt som værende førstevalg ved behov for behandling med et stærkt opioid (1,5,8).

På baggrund af ovenstående finder vi, at morfin tabletter og depottabletter opfylder kriterierne for generelt tilskud og bør bevare generelt tilskud.

På baggrund af den højere behandlingspris for morfin depotkapsler og depotgranulat sammenlignet med morfin depottabletter indstiller vi, at det generelle tilskud til disse lægemiddelformer bortfalder. Vi finder ikke, at disse lægemiddelformer har særlige behandlingsmæssige fordele, der står mål med den højere behandlingspris, når der sammenlignes med morfin depottabletter.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, morfin depotkapsler og depotgranulat opfylder kriterierne for generelt tilskud. Vi er dog opmærksomme på, at depotgranulatet kan være en hensigtsmæssig behandlingsmulighed for enkelte patienter, der ikke kan synke depottabletterne, men finder at tilskud i disse tilfælde bør administreres via enkelttilskudsordningen.

Ad 3, 5, 6 og 7.

Perorale og rektale lægemidler med indhold af hydromorfon (N02AA03), nicomorfin (N02AA04) og oxycodon (N02AA05)

Hydromorfon, nicomorfin og oxycoden tilhører alle gruppen af stærke opioider og anvendes til behandling af stærke smerter.

Hydromorfon depottabletter skal doseres en gang daglig, depotkapslerne 2 gange daglig og kapslerne 6 gange daglig. Nicomorfin tabletter skal doseres 4-6 gange daglig og suppositorierne 1-2 gange daglig. Der findes ingen depotformuleringer af nicomorfin, hvilket gør det vanskeligt at anvende dette lægemiddelstof til behandling af kroniske smerter. Oxycodon depottabletter doseres 2 gange daglig, og de øvrige orale former doseres 4 gange daglig (7). Alle lægemidlerne undtagen oxycodon oral opløsning har i dag generelt tilskud.

De gennemsnitlige laveste behandlingspriser spænder fra 13,44 kr. for nicomorfin tabletter til 46,86 kr. for nicomorfin suppositorier. For depotformerne spænder priserne fra 18,73 kr. for hydromorfon hårde depotkapsler til 22,30 kr. for hydromorfon depottabletter.

Antallet af personer, der har indløst recept på oxycodon, har været stigende fra 45.000 i 2006 til knap 70.000 i både 2009 og 2010. For nicomorfin har tallet svinget mellem knap 3.000 og godt 4.000, mens det for hydromorfon har været faldende fra 700 i 2007 til 300 i 2010.

I Den Nationale Rekommandationsliste rekommanderes alle tre stoffer. Der er klasseeffekt indenfor gruppen af stærke opioider (2), og de dermed effektmæssigt ligeværdige med morfin. Det er diskuteret, om depotoxycodon kan optrappes lidt hurtigere end depotmorfin, og om depotoxycodon kan doseres færre gange daglig end depotmorfin, men der er ikke evidens herfor (2). Vi mener ikke, der er klinisk relevante forskelle mellem depotoxycodon og depotmorfin.

Vi finder, som nævnt under ”Overordnede betragtninger”, at det nuværende forbrug af oxycodon ikke er rationelt, idet hovedparten af brugerne ikke forinden er forsøgt behandlet med morfin.

På baggrund af klasseeffekten inden for gruppen af stærke opioider og de højere behandlingspriser for hydromorfon, nicomorfin og oxycoden sammenlignet med morfin anbefaler vi, at det generelle tilskud til perorale lægemidler samt suppositorier med indhold af disse lægemiddelstoffer bortfalder.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, perorale lægemidler samt suppositorier med indhold af hydromorfon, nicomorfin eller oxycoden opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi anerkender, at nogle patienter ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger ved behandling med morfin kan have gavn af et skift til et andet stærkt opioid, men finder at tilskud i disse tilfælde mest hensigtsmæssigt kan håndteres via enkelttilskudsordningen.

Ad 8.

Lægemidler med indhold af oxycodon, kombinationer (N02AA55)

I denne gruppe er et lægemiddel med indhold af oxycodon og naloxon. Naloxon er en opioidantagonist og vil i denne orale formulering i praksis udelukkende virke som en antagonist på opioidreceptorerne i mave-tarm-kanalen og derved reducere de bivirkninger fra mave-tarm-kanalen, der er typiske for opioidbehandling (7). I den nationale Rekommandationsliste stilles spørgsmålstegn ved den kliniske relevans af naloxons effekt på opioidinduceret obstipation, bl.a. fordi der ikke er udført sammenlignende studier over for fast laksantia behandling (2). Dette lægemiddel blev markedsført i starten af 2009.

Lægemidlet fik generelt klausuleret tilskud i juli 2011 til ”Patienter med stærke opioidkrævende smerter, som samtidig har opioidinduceret obstipation”. Dette skete ud fra en lighedsbetragtning med oxycodon, som aktuelt har generelt tilskud.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris er 22,76 kr. 667 personer indløste recept på lægemidlet i 2010.

Behandlingsprisen for oxycodon + naloxon er betydeligt højere end behandlingsprisen for morfin depot-tabletter i kombination med laksantia, jf. bilag C. Ifølge oversigten over en række laksantia, ligger prisen på disse mellem 0,35 og 9,90 kr. per døgn. På baggrund heraf samt den manglende dokumentation for at oxycodon + naloxon giver mindre obstipation end morfin i kombination med laksantia, indstiller vi, at det klausulerede tilskud til lægemidler med indhold af oxycodon + naloxon bortfalder, da den behandlingsmæssige værdi ikke står mål med prisen.

Vi finder det ikke muligt at identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, lægemidler med indhold oxycoden + naloxon opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 9.

Lægemidler med indhold af kodein, kombinationer (N02AA59)

Gruppen omfatter lægemidler, der indeholder kodein i kombination med paracetamol, og er godkendt til behandling af akutte korterevarende smerter af op til 5 dages varighed. Lægemidlerne har i dag ikke generelt tilskud.

Antallet af personer, der har indløst recept på et af lægemidlerne, har været faldende over en årrække – fra 62.500 i 2006 til 50.500 i 2010. Den gennemsnitlige laveste behandlingspris ligger mellem 7,67 og 11,05 kr.

Vi mener, at disse lægemidler fortsat ikke bør have generelt tilskud, da der er risiko for, at lægemidlerne vil blive anvendt uhensigtsmæssigt som førstevalg til behandling af akutte svage smerter. Førstevalgsbehandlingen bør være paracetamol alene, og vi vurderer, at generelt tilskud til disse kombinationslægemidler vil kunne medføre et overforbrug af kodein.

Ad 10.

Perorale og rektale lægemidler med indhold af petidin (N02AB02)

Petidin tilhører gruppen af stærke opioider og anvendes til behandling af akutte, stærke smerter.

Både tabletterne og suppositorierne skal doseres hver 3.-4. time (7). Der findes ingen depotformuleringer med indhold af petidin. Lægemidlerne har i dag generelt tilskud.

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris er 17,28 kr. for tabletterne og 35,28 kr. for suppositorierne. Forbruget har været faldende over en årrække fra 4.000 personer, der indløste recept på petidin i 2006, til 3.000 personer i 2010.

Petidin rekommanderes med forbehold pga. den meget korte virkningsvarighed. Petidin kan fx anvendes til behandling af smerter under fødsel (2).

På baggrund af IRFs rekommandation med forbehold og de højere behandlingspriser for petidin sammenlignet med morfin i kortere virkende lægemiddelformer (tabletter) anbefaler vi, at det generelle tilskud til lægemidler med indhold af petidin bortfalder.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, lægemidler med indhold af petidin opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 11 og 12.

Lægemidler med indhold af fentanyl (N02AB03)

Fentanyl er et stærkt opioid og findes som depotplastre til behandling af stærke, kroniske smerter og som sugetabletter, resoribletter og næsespray til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med et opioid for kroniske cancersmerter. Depotplastrene har en virkningsvarighed på 3 dage (7). Depotplastrene har i dag generelt tilskud, mens de øvrige lægemiddelformer ikke har generelt tilskud. Fentanyl kan i modsætning til bl.a. morfin anvendes til behandling af patienter med svær nyresvigt (2).

Den gennemsnitlige laveste behandlingspris for depotplastrene er 13,87 – 16,86 kr. og for de øvrige lægemiddelformer mellem 231,10 kr. og 935,60 kr.

Forbruget ligger næsten udelukkende på depotplastrene, og antallet af personer, der har indløst recept på fentanyl, har været stigende fra 15.600 i 2006 til 18.200 i 2010.

Fentanyl rekommanderes i Den Nationale Rekommandationsliste som effektmæssigt ligeværdigt med morfin pga. klasseeffekten indenfor gruppen af stærke opioider. Det anføres samtidig, at depotplastrene

normalt ikke er førstevalg til opioidnaive patienter, da depotplastre er vanskeligere at dosistitrere end depottabletter (2).

På baggrund af klasseeffekten, den vanskeligere dosistitrering og højere behandlingspris sammenlignet med morfin depottabletter finder vi ikke, at fentanyl depotplastre opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi mener dog, at der er visse patienter, der har svært ved at anvende depottabletter, fx på grund af synkebesvær eller ventrikelretention. For disse patienter kan fentanyl depotplastre være et godt behandlingsalternativ. Vi indstiller derfor, at fentanyl depotplastre ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med opioidkrævende stærke, kroniske smerter, hvor anvendelse af generelt tilskudsberettigede, orale depotformuleringer af stærke opioider ikke er mulig.”

De øvrige lægemiddelformer med indhold af fentanyl er alle meget dyrere end andre behandlingsmuligheder af gennembrudssmerter (fx morfin tabletter). Vi indstiller derfor, at disse lægemidler fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 13, 14 og 15.

Transdermale og perorale lægemidler med indhold af buprenorfin (N02AE01)

Buprenorfin tilhører gruppen af stærke opioider. Det er en partiel agonist men vil med de normalt anvendte doseringer virke som en ren agonist (2).

Buprenorfin findes som depotplastre i styrkerne 5, 10 og 20 µg/time til behandling af non-maligne moderate smerter og i styrkerne 35, 52,5 og 70 µg/time til behandling af cancersmerter og andre svære smerter. De lave styrker af depotplastre skal skiftes en gang om ugen, og de høje styrker 2 gange om ugen. Derudover findes buprenorfin som resoribletter til behandling af stærke smerter i styrkerne 0,2 og 0,4 mg, der skal doseres 3-4 gange dagligt (7). Alle lægemidlerne har i dag generelt tilskud.

Forbruget af depotplastre ligger primært på de lave styrker med knap 13.000 personer, der indløste recept på styrken 5 µg/time i 2010, 9.500 på 10 µg/time, 3.600 på 20 µg/time og samlet 836 personer på de tre højeste styrker (bilag C, oversigt over priser og forbrug af lægemidler med indhold af buprenorfin). Depotplastre anvendes i stor stil til ældre, idet tal fra Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister viser, at over 50 pct. af de personer, der indløste recept på depotplastre i 2010, var over 80 år, mens det tilsvarende tal for de øvrige stærke opioider er godt 20 pct. 4.500 personer indløste i 2010 recept på buprenorfin resoribletter (3).

De gennemsnitlige laveste behandlingspriser for et depotplaster i de forskellige styrker ligger fra 8,44 kr./dag (5 µg/time) til 48,68 kr./dag (70 µg/time) (jf. bilag C). For en ækvieffektiv dosis er den gennemsnitlige laveste behandlingspris 25,72-37,73 kr. for depotplastre og 12,12 kr. for resoribletterne.

IRF rekommanderer i Den Nationale Rekommandationsliste buprenorfin og anfører, at der er klasseeffekt i forhold til de øvrige stærke opioider, men at det er uvist, om man kan opnå samme maksimaleffekt som med morfin. Det er diskuteret, men ikke dokumenteret, om buprenorfin depotplastre giver mindre konfusion hos ældre end morfin, men den forskel, som nogle oplever klinisk, kan skyldes, at buprenorfin oftest anvendes i meget lavere dosis end morfin. Buprenorfin kan anvendes til patienter med svær nyresvigt. Depotplastre er normalt ikke førstevalg til opioidnaive patienter, da plastre er vanskeligere at dosistitrere end depottabletter (2).

På baggrund af klasseeffekten, den vanskeligere dosistitrering og højere behandlingspris sammenlignet med morfin depottabletter finder vi ikke, at buprenorfin depotplastre opfylder kriterierne for generelt tilskud. Vi er opmærksomme på, at buprenorfin depotplastre i styrken 5 µg/time svarer til så lav en morfindosis, at dette ikke findes som oral depotformulering. I forhold hertil finder vi, at behandlingsprisen ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi sammenlignet med paracetamol og tramadol.

Vi vurderer dog, at der er visse patienter, der har svært ved at anvende depottabletter, fx på grund af synkebesvær eller ventrikelretention, og for disse patienter kan depotplastre være et godt behandlingsalternativ. For buprenorfin depotplastre i styrkerne 5 og 10 µg/time findes der ikke et ækvieffektivt alternativ i fentanyl depotplastre, og på denne baggrund indstiller vi, at disse styrker ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Patienter med opioidkrævende kroniske smerter, hvor anvendelse af generelt tilskudsberettigede orale smertestillende lægemidler ikke er mulig.”

For buprenorfin depotplastre i styrkerne 20, 35, 52,5 og 70 µg/time finder vi ikke, på baggrund af den ligeværdige effekt med fentanyl depotplastre og den højere behandlingspris, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, lægemidlerne opfylder kriterierne for generelt tilskud. Vi er opmærksomme på, at med denne indstilling skal patienter, der starter behandling med buprenorfin depotplastre i styrken 5 eller 10 µg/time skifte til fentanyl depotplastre, hvis de senere får behov for en højere dosering. Vi vurderer dog ikke, at dette giver anledning til problemer, da patienterne alligevel skal vurderes af den behandlende læge, når de får behov for en dosisøgning af opioid.

Buprenorfin resoribletter er væsentligt dyrere end morfin tabletter, og da der er klasseeffekt inden for de stærke opioider, anbefaler vi, at det generelle tilskud til buprenorfin resoribletter bortfalder.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, buprenorfin resoribletter opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 18.

Lægemidler med indhold af ketobemidon og antispasmodika (N02AG02)

I denne gruppe er tabletter og suppositorier med indhold af ketobemidon i kombination med et spasmolytikum. Lægemidlerne skal doseres hver 4.-6. time og anvendes derfor kun til behandling af akutte smerter (7). Lægemidlerne har i dag generelt tilskud.

Forbruget har været faldende over en årrække, fra 28.700 personer der indløste recept i 2006, til 18.800 i 2010. Den gennemsnitlig laveste behandlingspris er 14,04-15,51 kr.

IRF rekommanderer lægemidlerne og anfører, at der er klasseeffekt i forhold til de øvrige stærke opioider, men anfører også, at misbrug er en velkendt problematik, der dog ikke er belyst i kliniske studier (2).

På baggrund af klasseeffekten indenfor gruppen af stærke opioider og de højere behandlingspriser for ketobemidon og antispasmodika sammenlignet med morfin anbefaler vi, at det generelle tilskud til lægemidler med indhold af en kombination af disse lægemiddelstoffer bortfalder.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, lægemidler med indhold af ketobemidon og antispasmodika opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi mener ligeledes, at denne indstilling er hensigtsmæssig i forhold til misbrugsproblematikken ved ketobemidon og antispasmodika.

Ad 19 og 20.

Perorale og rektale lægemidler med indhold af tramadol (N02AX02)

Tramadol er et svagt opioid, der anvendes til behandling af smerter, der ikke kan behandles sufficient med paracetamol (2). Tramadol virker som de andre opioider via opioidreceptorerne men hæmmer derudover genoptagelsen af noradrenalin og øger frigørelsen af serotonin (7). Ca. 10 % af befolkningen kan ikke omsætte tramadol og har derfor ikke effekt af behandlingen (2).

Tramadol findes som kapsler/tabletter, depottabletter, depotkapsler, hårde depotkapsler, orale dråber, opløselige tabletter, brusetabletter og suppositorier. Alle lægemidlerne har i dag generelt tilskud.

I Den Nationale Rekommandationsliste anbefales tramadol som det eneste svage opioid (2).

I 2010 indløste ca. 270.000 personer recept på tramadol, langt de fleste på kapsler/tabletter i styrken 50 mg (godt 240.000 personer, jf. bilag B).

De gennemsnitlige laveste behandlingspriser for de forskellige lægemiddelformer varierer meget, fra 2,40 til 21,92 kr.

For kapsler og tabletter i styrken 50 mg og visse depottabletter i alle styrker (*Nobligan Retard, Tradolan Retard, Tramadol Retard "Actavis" og Tramadol Retard "Hexal"*) ligger den gennemsnitlige laveste behandlingspris på 2,40-3,36 kr. På baggrund af den lave behandlingspris og rekommandationen af tramadol som førstevalg ved behandling med et svagt opioid anbefaler vi, at disse lægemidler bevarer generelt tilskud.

For kapsler i styrken 100 mg og visse depottabletter i alle styrker (*Mandolgin Retard og Mandolgin Uno*) samt alle øvrige lægemiddelformer - orale dråber, opløselige tabletter, brusetabletter, depotkapsler, hårde depotkapsler og suppositorier - ligger den gennemsnitlige laveste behandlingspris mellem 7,92 kr. og 21,92 kr. Vi indstiller, at det generelle tilskud til tramadol i disse lægemiddelformer og styrker bortfalder, fordi deres behandlingsmæssige værdi ikke står mål med prisen, når der sammenlignes med førnævnte lægemiddelformer af tramadol.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, denne gruppe af lægemidler med indhold af tramadol opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Blandt depottabletterne er kun Nobligan Retard, Tradolan Retard, Tramadol Retard "Actavis" og Tramadol Retard "Hexal" substituerbare, mens Mandolgin Retard og Mandolgin Uno ikke er substituerbare. Hverken depotkapslerne Gemadol Retard eller de hårde depotkapsler Dolol Retard Uno kan substitueres med andre lægemidler. Dette er baggrunden for forskellen i tilskudspriser, jf. bilag C, og dermed i indstillingen.

Vi bemærker, at hovedparten af de personer, der behandles med tramadol, behandles med de lægemiddelformer og styrker, der indstilles til at bevare generelt tilskud, og at en stor del af de resterende personer behandles med et dyrere lægemiddel med indhold af tramadol - formodentlig uden at lægen er op-

mærksom på prisforskellen. Derfor vil denne indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler med indhold af tramadol medføre en mere rationel behandling med tramadol.

Ad 22.

Lægemidler med indhold af tapentadol (N02AX06)

Tapentadol findes som depottabletter til dosering to gange daglig til behandling af svære, kroniske smerter. Tapentadol har en anden virkningsmekanisme end andre stærke opioider, da det udover at virke via μ -opioidreceptorerne også hæmmer genoptagelsen af noradrenalin (7). Tapentadol har i dag generelt tilskud.

Tapentadol blev markedsført i slutningen af 2010. I andet kvartal 2011 indløste 461 personer recept på tapentadol. Den gennemsnitlig laveste behandlingspris er 26,02 kr.

Tapentadol rekommanderes med forbehold i Den Nationale Rekommandationsliste, da der kun er vist beskeden effekt på non-maligne smerter, og der mangler evidens for effekt ved cancersmerter. Det er ikke muligt på baggrund af kliniske studier at drage konklusioner om effekten af tapentadol versus oxycodon (eller andre stærke opioider). I forhold til oxycodon har tapentadol færre opioidrelaterede bivirkninger, fx obstipation (2).

På baggrund af IRFs rekommandation med forbehold og de tilhørende begrundelser herfor sammenholdt med den højere behandlingspris for tapentadol i forhold til morfin anbefaler vi, at det generelle tilskud til lægemidler med indhold af tapentadol bortfalder.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, lægemidler med indhold af tapentadol opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 23.

Perorale lægemidler med indhold af metadon (N07BC02)

Metadon anvendes til behandling af stærke smerter og som substitutionsbehandling af opioidafhængighed. Det findes som tabletter og oral opløsning. En enkeltdosis af metadon har en virkningsvarighed på ca. 4 timer, mens der ved længerevarende behandling sker akkumulering og dermed forlængelse af virkningsvarigheden (7). Lægemidlerne har i dag generelt tilskud.

Forbruget af metadon er steget svagt fra 7.400 personer, der indløste recept i 2006, til 8.300 personer i 2010. Dette forbrug omfatter metadon til smertebehandling og substitutionsbehandling udleveret fra apoteket, men ikke metadon, der udleveres direkte fra misbrugscentre. Vi vurderer, at tabletterne primært bruges til smertebehandling og den orale opløsning som substitutionsbehandling. Behandlingsprisen er lav, 1,20–2,16 kr.

IRF rekommanderer i Den Nationale Rekommandationsliste metadon med forbehold pga. risikoen for akkumulation, men anfører at metadon kan anvendes ved svær nyresvigt. Der er klasseeffekt i forhold til de øvrige stærke opioider (2).

Ved at sammenholde den ligeværdige effekt med morfin og den lave behandlingspris indstiller vi, at lægemidler med indhold af metadon bevarer generelt tilskud. Vi vurderer ikke, at der med denne indstilling er risiko for, at metadon anvendes som førstevalg til behandling af stærke smerter, da det er vanskeligere at anvende pga. akkumulering og længere optitrering. Vi betragter derfor anvendelsen af metadon i smertebehandlingen som specialistbehandling.

Ad 25 og 26.

Lægemidler med indhold af kodein (R05DA04)

Kodein er et svagt opioid, der anvendes i smertebehandlingen og som hostestillende middel. Det findes som tabletter og oral opløsning. Tabletterne har i dag generelt tilskud, mens den orale opløsning ikke har generelt tilskud.

Forbruget svinger omkring ca. 100.000 personer, der årligt indløser recept på kodein. Hovedparten af disse behandles med tabletterne (88.000 i 2010, mod 19.000 med den orale opløsning). Den gennemsnitlige laveste enhedspris for tabletterne (25 mg) er 1,19 kr. og for den orale opløsning 0,43-0,54 kr./ml (henholdsvis 3 og 8 mg/ml).

I forhold til smertebehandling rekommanderes kodein med forbehold, da det i forhold til tramadol har en kortere virkningsvarighed og hyppigere giver obstipation. Som for tramadol kan 10 % af befolkningen ikke omsætte kodein og har derfor ikke effekt af behandlingen (2).

25 mg kodein svarer til 2,5 – 3,75 mg morfin (5,1). For tramadol er den laveste styrke 50 mg, hvilket svarer til 10 mg morfin (1,5). Det er dermed muligt, at få en lavere dosis af kodein end af tramadol, når man omregner til morfinækvivalenter. Vi vurderer, at dette er af væsentlig betydning for nogle patienter, og vi har klinisk erfaring for, at en del patienter ikke har brug for en højere dosis opioid end 25 mg kodein per dosering.

Derudover bemærker vi, at bivirkningsmønstret for tramadol og kodein kan være forskelligt, idet hyppigheden af bl.a. svimmelhed er højere ved behandling med tramadol i forhold til behandling med kodein (4).

På baggrund af ovenstående finder vi, at kodein har plads i behandlingen af svagere, men dog opioidkrævende smerter og anbefaler, at kodein tabletter bevarer generelt tilskud.

Den orale opløsning af kodein er dyrere end tabletterne, og derfor anbefaler vi, at kodein oral opløsning fortsat ikke bør have generelt tilskud.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, kodein oral opløsning opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 2, 4, 5, 7, 10, 16, 17, 21 og 24.

Injektionsvæsker

Følgende opioider findes som injektionsvæske/infusionsvæske: morfin, hydromorfon, nicomorfin, oxycodon, petidin, buprenorfin, nalbufin, tramadol og metadon.

Det største forbrug af injektionsvæske/infusionsvæske i primærsektoren ligger på morfin med godt 6.000 personer, der indløste recept på morfin injektionsvæske i 2010.

Det er vores vurdering, at disse injektionsvæsker primært anvendes som sygehusbehandling, og at deres plads i primærsektoren er til behandling i terminalfasen. Dette viser sig ved, at 93 pct. af de personer, der i 2010 indløste recept på morfin injektionsvæske havde bevilling af terminaltilskud. Vi bemærker i den sammenhæng, at morfin injektionsvæske er en del af den såkaldte ”tryghedskasse”, der indeholder

lægemidler, utensilier (infusionssæt, sprøjter, kanyler) og informationsmateriale til symptomlindring i de sidste levedøgn hos alvorligt syge patienter, der ikke længere kan indtage perorale lægemidler.

På denne baggrund indstiller vi, at ingen af injektions/infusionsvæskerne med indhold af et opioid fremover bør have generelt tilskud.

Vi finder det ikke muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Afsluttende bemærkninger

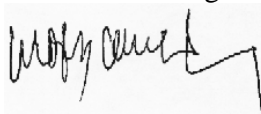
Med denne indstilling lægger vi op til, at der fremover bør være generelt tilskud til de lægemidler, det er mest rationelt at anvende som førstevalg, dvs. morfin og tramadol ved behov for behandling med henholdsvis et stærkt og et svagt opioid. Derudover bør der være generelt klausuleret tilskud til visse depotplastre til de patienter, der ikke kan anvende peroral behandling. Tilskud til de øvrige dyrere behandlingsalternativer bør administreres efter enkelttilskudsordningen.

Vi anerkender som tidligere nævnt, at nogle patienter ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger ved behandling med morfin kan have gavn af et skift til et andet opioid. Såfremt Lægemedelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, vil tilskud i disse tilfælde fremover skulle behandles via enkelttilskudsordningen. Vi opfordrer i den forbindelse Lægemedelstyrelsen til at informere om, hvilke oplysninger ansøgninger om enkelttilskud skal indeholde samt så vidt muligt opstille vejledende kriterier for enkelttilskud.

Såfremt Lægemedelstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi Lægemedelstyrelsen til at gennemføre ændringerne på et for patienter, læger og apoteker hensigtsmæssigt tidspunkt og under hensyntagen til, at patienter og læger får mulighed for at omstille patientens behandling til behandling med de billigere, generelt tilskudsberettigede behandlingsalternativer.

Vi anbefaler også, at Lægemedelstyrelsen følger forbruget af de af revurderingen omfattede lægemidler.

På nævnets vegne



Mogens Laue Friis
Formand

Bilag

- Grafisk oversigt af 23. december 2011 over ATC-gruppe N02A, opioider, samt visse lægemiddelstoffer i ATC-gruppe N07BC og R05DA.
- Oversigt af 23. december 2011 over stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA med angivelse af de godkendte indikationer, lægemiddelnavne, lægemiddelformer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus og forbrug i perioden 2006-2010.
- Prisoversigt af 23. december 2011 for stærke smertestillende lægemidler (opioider) i ATC-gruppe N02A, N07BC og R05DA.

Referencer

1. Jensen NH og Sjøgren P. Praktisk klinisk smertebehandling. 5. udgave. København, 2009.
2. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste, N02A Opioider. 27. oktober 2011.
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/n02a_opioider.htm
3. Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstatistikregister. www.medstat.dk
4. Lægemiddelstyrelsen. Brugen af og udgifterne til stærke smertestillende midler er stigende. Juli 2010.
http://ext.laegemiddelstyrelsen.dk/statistik/Forbrugsanalyser/staerke_smertestillende/Smertestillende.asp
5. Jarlbæk L, Kehlet H og Sjøgren P. Det legale opioidforbrug i Danmark. Ugeskr Læger 2010; 172:3173-78. <http://www.ugeskriftet.dk/LF/UFL/2010/46/pdf/VP57452.pdf>
6. Sundhedsstyrelsen. Vejledning nr. 38 om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, 18. juni 2008. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=117508>
7. Lægemiddelstyrelsen. Produktresuméer for de enkelte lægemidler. www.produktresume.dk
8. Region Nordjylland. Smertemanual. Håndbog om smertelindring med opioider.
<http://www.praksisinformation.rn.dk/NR/rdonlyres/AC2A4DEF-352A-4AFB-9B83-68E790D6A4F8/0/smertemanualfeb2011.pdf>