

Dato 30-09-2020

irf@sst.dk

Sagsnr. 05-0102-26

Høringsnotat: Den Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk behandling af angst

IRF i Sundhedsstyrelsen har udarbejdet et baggrundsnotat for farmakologisk behandling af angst. Baggrundsnotatet er en del af Den Nationale Rekommandationsliste. Baggrundsnotatet har været i bred offentlig høring i perioden 14. juli 2020 til 21. august 2020.

IRF i Sundhedsstyrelsen har modtaget 7 høringssvar fra nedenstående parter listet i alfabetisk rækkefølge:

- Danmarks Farmaceutiske Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Region Hovedstaden
- Region Midtjylland
- Region Sjælland
- Region Syddanmark

Det er positivt, at faglige selskaber, offentlige myndigheder, interesseorganisationer og andre har gennemgået og prioriteret at afgive høringssvar til baggrundsnotatet. IRF har forholdt sig til alle de indkomne høringssvar, og foretaget justeringer på den baggrund. Dette notat opsummerer hovedlinjerne i høringssvarene og de foretagne justeringer i baggrundsnotatet som følge af de indkomne bemærkninger. De enkelte høringssvar og dette sammenfattende notat er offentliggjort på

https://www.sst.dk/da/Viden/Laegemidler/Anbefalinger/Den-Nationale-Rekommandationsliste-NRL/_Farmakologisk-behandling-af-angsttilstande

Flere høringssvar har stillet spørgsmål til kategoriseringen af samtlige SSRI-lægemidler, som havende QTc-forlængende effekt. Som konsekvens heraf, opfordrer Sundhedsstyrelsen til, at der optages EKG forud for opstart af behandling med SSRI. Dette sker med henvisning til Sundhedsstyrelsens [Vejledning om behandling af voksne med antidepressive lægemidler](#). Specialistgruppen er af den opfattelse, at QTc ved SSRI er underbelyst, og det er specialistgruppens vurdering, at QTc-forlængelse ikke kan udelukkes for nogle af SSRI-lægemiddelstofferne. Det er specialistgruppen vurdering, at det ikke er muligt at rangordne de enkelt SSRI, men specialistgruppen vurderer, at risikoen for forlænget QT-interval potentielt stiger ved øgning af dosis samt ved tilstedeværelse af risikofaktorer som hjertesygdom og samtidig brug af lægemidler med kendt QTc-forlængende effekt. Under ”forsigtighed” refereres lægemidlernes produktresuméer, hvor der er knyttet kontraindikationer til citalopram og escitalopram.

I forlængelse af det foregående har en enkelt høringspart har gjort opmærksom på det u hensigtsmæssige forhold, at baggrundsnotatet ikke stemmes overens med andre nationale produkter, som fx vejledning udarbejdet af Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Psykiatrisk Selskab fra 2011 vedrørende lægemidler med risiko for pro-arytmi. Sundhedsstyrelsen medgiver, at konsensus og ensretning af nationale produkter ville være ønskværdigt. Dette kræver dog en koordination for opdatering på tværs, og afklaring af hierarkier af anbefalinger og implementeringspligt. NRL for angsttilstande bygger på den seneste tilgængelige evidens og er dermed det nyeste nationale produkt pr. september 2020. Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Psykiatrisk Selskab har i høringsprocessen været gjort opmærksom herpå.

Flere høringsparter gør opmærksom på, at forsigtighed og kontraindikation ved duloxetin og venlafaxin skal afstemmes med oplysninger anført i lægemidlernes produktresuméer. Dette er tilrettet, og tilsvarende under gennemgang af benzodiazepiner.

Flere høringsparter pointerer, at specialistgruppens erfaringer og vurderinger i visse tilfælde vejer tungt. Ved evidensgennemgangen stod det klart, at evidensgrundlaget for anxiolytika generelt er begrænset grundet få og ældre studie med et begrænset antal inkluderede patienter. Alle anxiolytika som gennemgås i baggrundsnotatet har været markedsført i Danmark gennem adskillige år og en betragtelig klinisk erfaring med disse lægemidler er opbygget, og herunder også blandt specialistgruppens medlemmer. Denne kliniske erfaring stemmer ikke nødvendigvis overens med den begrænsede evidens.

En enkelt høringspart stiller spørgsmål ved evidensgennemgang af alprazolam under kategorien af ”andre/uspecificerede angsttilstande” idet alprazolam i henhold til produktresumé (også) er godkendt til behandling af panikangst. Det er Sundhedsstyrelsens opfattelse, at opstart og behandling med benzodiazepiner på eget initiativ i almen praksis skal være kortvarigt og i henhold til [Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler](#). Anvendelsen af alprazolam til panikangst vurderes at være specialistbehandling og vil strække sig over længere tid, hvorfor alprazolam ikke gennemgås under panikangst m/u agorafobi.

En enkelt høringspart gør opmærksom på, at gennemgangen af ”forebyggelse af tilbagefald” under generaliseret angst refererer til en overordnet OR fra en metaanalyse gældende for alle angsttilstande og alle anxiolytika. Den refererede OR er den bedste evidens som kunne fremdrages, og der gøres i evidensgangen opmærksom på, at den refererede overordnede OR skal læses med forbehold.

En enkelt høringspart undrer sig over, at duloxetin er rekommanderet på trods af hæmning af CYP2D6, mens paroxetin under SSRI er rekommanderet med forbehold, bl.a. grundet hæmning af CYP2D6. De respektive argumenter for hvorledes et lægemiddel rekommanderes har gyldighed inden for de enkelte lægemiddelgrupper og i sammenligningen mellem lægemidlerne i disse grupper. Duloxetin sammenstilles således med venlafaxin i gruppen af SNRI-lægemidler. CYP2D6-hæmningen af duloxetin indgår således i en samlet vurdering af duloxetin i forhold til venlafaxin, hvor de to lægemiddelstoffer findes ligeværdige. Bl.a. lægges der vægt på, at duloxetin har færre seponeringssymptomer end venlafaxin.

En enkelt høringspart har gjort opmærksom på det u hensigtsmæssige forhold, at ikke alle SSRI/SNRI er medtaget i evidensgennemgangen af de respektive primære angsttilstande. Dette beror på lægemidlernes godkendte indikationer – fx er sertralin i Danmark ikke godkendt til behandling af generaliseret angst, og det uagtes at der findes evidens for sertralins effekt i behandlingen af generaliseret angst. Problematikken adresseres i en kommende månedsbladsartikel.