



Dato 25-04-2019

irf@sst.dk

Sagsnr. 4-1015-406/1

Høringsnotat: Den Nationale Rekommandationsliste for farmakologisk behandling af unipolar depression

IRF i Sundhedsstyrelsen har udarbejdet et baggrundsnotat for farmakologisk behandling af unipolar depression. Baggrundsnotatet er en del af Den Nationale Rekommandationsliste. Baggrundsnotatet har været i bred offentlig høring i perioden 24. juli 2018 til 10. september 2018.

IRF i Sundhedsstyrelsen har modtaget 11 høringssvar fra nedenstående parter listet i alfabetisk rækkefølge:

- Danmarks Farmaceutiske Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- Lundbeck Pharma
- Lægemiddelstyrelsen
- Medicinrådet
- Nordic Cochrane Centre
- Region Hovedstaden
- Region Midtjylland
- Region Nordjylland
- 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/rationel-farmakoterapi>

Flere høringssvar har stillet spørgsmål til den fremadrettede kategorisering af samtlige SSRI-lægemidler som havende QTc-forlængende effekt. Som konsekvens heraf, opfordrer Sundhedsstyrelsen fremover 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](#). Hidtil har det kun været lægemidlerne citalopram og escitalopram som blev betragtet som havende klinisk betydende QTc-forlængende effekt. Specialistgruppen er af den opfattelse, at QTc ved SSRI i er underbelyst, og

det er specialistgruppens vurdering, at QTc-forlængelse ikke kan udelukkes for nogle af SSRI-lægemiddelstofferne. Specialistgruppen vurderer samtidig, 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.

Flere høringsparter har udtrykt ønske om, at der i baggrundsnotatet blev gennemført sammenstillinger af lægemidlerne på tværs af lægemiddelgrupper. Dette for at kunne foretage valg mellem lægemidler. En enkelt høringspart har endvidere stillet spørgsmål ved baggrunden og hensigtsmæssigheden af opdelingen af lægemidlerne i lægemiddelgrupper. Som påpeget i metodebeskrivelsen for NRL, er NRL ikke en behandlingsvejledning, men et støtteværktøj i valget mellem lægemidler inden for en veldefineret lægemiddelgruppe. Lægemiddelgrupper defineres i udgangspunktet ud fra lægemidlernes virkningsmekanismer.

Det har været påpeget, at visse lægemidler i opsummeringen efter gennemgangen af evidens for en given lægemiddelgruppe inddrog forhold som ikke var omfattet af de opstillede fokuserede spørgsmål – fx vægtøgning ved mirtazapin. Disse øvrige forhold er fjernet og alle lægemidler vurderes ens og efter samme principper.

En enkelt høringspart har stillet spørgsmål ved relevansen og begrænsningen i anvendelsen af det dikotome mål respons. Samme høringspart har argumenteret for brugen af det kontinuerte kliniske mål reduktion i symptomer fra start af behandling til slut på opfølgning. Dette kontinuerte mål er indarbejdet i baggrundsnotatet og understøtter det dikotome mål respons. Samme høringspart har stillet spørgsmål ved anvendelse af NNT lig 9 som demarkation for klinisk relevans. I baggrundsnotatets endelige udformning anvendes ikke til en absolut NNT-værdi som demarkation for klinisk relevans. Lægemidler som er statistisk signifikant bedre end ingen farmakologisk behandling - vurderet på respons - er i hvert enkelt tilfælde blevet vurderet med hensyn til klinisk relevans effekt eller ej. Høringsparten anfører endvidere, at baggrundsnotatet rangordner effekten af lægemidler på baggrund af den anvendte meta-analyse. Dette er ikke korrekt. I baggrundsnotat anføres estimer fra respons, reduktion i depressionsgrad fra ”start til slut”, remission samt tilbagefald uden angivet årsag. Sammen med øvrige fokuserede spørgsmål udgør dette grundlaget for vurdering af, hvorvidt et lægemiddel rekommanderes eller ej.

Flere høringsparter har gjort opmærksom på det u hensigtsmæssige forhold, at baggrundsnotatet på udvalgte punkter ikke stemmes overens med andre nationale produkter som fx RADS/Medicinrådet og vejledning udarbejdet af Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Psykiatrisk Selskab vedrørende lægemidler med risiko for pro-arytmi. Sundhedsstyrelsen medgiver at konsensus og ensretning af nationale produkter ville være ønskværdigt. Dog gælder visse forhold som vanskeliggør dette. NRL for unipolar depression bygger på den seneste tilgængelige evidens og er dermed det nyeste nationale produkt pr. januar 2019. RADSs behandlingsvejledning for farmakologisk behandling af unipolar depression er udarbejdet i 2015.