



Dato 14-02-2023

EBM

Sagsnr. 05-0000-90

Høringsnotat: National klinisk anbefaling for brug af beroligende lægemidler til kortvarig symptomlindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne

Den nationale kliniske anbefaling (NKA) for brug af beroligende lægemidler til kortvarig symptomlindring af nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne har været i bred offentlig høring og peer review i perioden 10. november til 1. december 2022.

Sundhedsstyrelsen har modtaget høringssvar til anbefalingen fra nedenstående parter, listet i indkommen rækkefølge:

- Dennis Staahltoft
- Styrelsen for Patientsikkerhed
- Psykiatrifonden
- Region Hovedstadens Psykiatri
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Danske Regioner
- Danmarks Farmaceutiske Selskab
- SIND
- Region Sjælland
- Danmarks Apotekerforening
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Psykiatrisk Selskab

Den nationale kliniske anbefaling er desuden blevet vurderet af to peer reviewere udpeget af Sundhedsstyrelsen:

- Raben Rosenberg
- Kaj Sparle Christensen

Sundhedsstyrelsen takker for alle bidrag i høringen. Høringssvarene er gennemgået systematisk og anbefalingerne er blevet justeret, hvor det er fundet relevant. Dette notat opsummerer hovedlinjerne i høringssvarene og peer review og konsekvenserne for de nationale kliniske anbefalinger samt justeringer som følge af de indkomne bemærkninger.

De bemærkninger, der vedrører konceptet for udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger herunder metode og fokus for anbefalingen er viderebragt til Sekretariatet for Nationale Kliniske Anbefalinger med henblik på at indgå i de videre overvejelser omkring udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger.

De enkelte høringssvar, peer review og dette sammenfattende notat er offentliggjort på Høringsportalen, se mere på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, hvor der bl.a. er et direkte link til materialet.

Udarbejdelse af en anbefaling på spinkelt evidensgrundlag

Enkelte høringssvar har kommenteret at de finder det problematisk at Sundhedsstyrelsen udarbejder en anbefaling på et indirekte og sparsomt evidensgrundlag som ikke på tilstrækkelig vis belyser problemstillingen. De mener, det ville have været mere relevant lægge evidensen frem uden en anbefaling.

Sundhedsstyrelsens svar:

De nationale kliniske anbefalinger bliver udarbejdet ifølge GRADE metoden. Det er kun i helt særlige tilfælde at man skal undlade at komme med en anbefaling. Det kan fx være når meget begrænset tiltro til evidensen (oftest meget lav tiltro til de kritiske outcome) kombineret med sparsomme og usikre kliniske erfaringer samt usikre patientpræferencer samlet set gør at arbejdsgruppen, vurderer at en anbefaling bliver for spekulativ.

Når man undlader at komme med en anbefaling, kan det skabe frustration hos aftagere af retningslinjen. Klinikere og patienter efterlades uden handlingsanvisende anbefalinger og vejledning i forhold til at træffe beslutninger om valg af behandling. Derfor opfordrer GRADE til, at man forsøger at overkomme ubehaget ved at give anbefalinger i de situationer, hvor tiltroen til evidensen er lav og/eller balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger er vanskelig at afgøre.

Da det efter gennemgangen af litteraturen var klart, at evidensgrundlaget var sparsomt, vurderede arbejdsgruppen, at indirekte evidens omhandlende patienter med diagnosticerede angstlidelser kunne bruges til at belyse problematikken. Der er samtidig på denne baggrund nedgraderet for indirekte evidens.

Herefter blev 34 studier inkluderet i analyserne og resultaterne viste at pregabalin, benzodiazepin og quetiapin har væsentlig klinisk relevant effekt i forhold til at reducere angstsymptomer, tiltroen til evidensen var lav bl.a. fordi tiltroen blev nedgraderet på grund af den indirekte evidens. Arbejdsgruppen vurderede samlet set at det identificerede evidensgrundlag var tilstrækkeligt til at udforme en anbefaling.

Brugen af indirekte evidens er beskrevet flere steder i NKA'en.

Anbefaling af off-label lægemidler

Det bliver i høringssvar bemærket, at quetiapin og pregabalin er off-label, og derfor ikke bør anbefales på lige fod med benzodiazepin.

Sundhedsstyrelsens svar:

Vi har valgt at beholde anbefalingens formulering om at overveje benzodiazepin, lavdosis quetiapin eller pregabalin frem for andre lægemidler til kortvarig symptomlindring, da evidensen har fundet at de tre præparater alle muligvis har en klinisk relevant reduktion af angstsymptomer uden at der er vist sikre forskelle i effekten af de tre præparater. Tiltroen til resultaterne er lav.

I teksten lige under anbefalingen er der beskrevet, at benzodiazepiner som udgangspunkt bør foretrækkes frem for quetiapin eller pregabalin, da de er godkendt til brug ved angst- og urotilstande hvorimod quetiapin og pregabalin ikke er godkendt. Desuden er det beskrevet, at patienten skal informeres om, at behandlingen er uden for godkendt indikation, og at indikationen derfor ikke kan genfindes i indlægssedlen.

Selvom præparaterne er ligeværdige i effekt, er der andre forhold ved hvert præparat, som bør overvejes i den enkelte situation. Derfor er der i NKA'en inkluderet en tabel, som klinikerne kan anvende som beslutningsstøtte sammen med patienten. Tabellen beskriver de særlige forhold ved hvert enkelt præparat, som kan være med til at vejlede behandlingsvalget.

Patientpopulation

Flere høringsparter har haft kommentarer til den valgte population og de valgte præparater. Kommentarerne inkluderer blandt andet, at patientgruppen er for upræcis og anbefalingen derfor bliver svær at føre ud i livet i praksis. Der henvises til at patientgruppen beskrives som: ”patienter i krise, sorg eller anden belastning som følge af sygdom, død, ulykke eller anden omvæltning i tilværelsen, der eksempelvis opfylder kriterierne for akut belastningsreaktion eller tilpasningsreaktion, og som præsenterer sig med angst- og urosymptomer. Det kan både være patienter uden forudgående kendt psykiatrisk lidelse, men også patienter med let til moderat depression eller angst”.

Sundhedsstyrelsens svar:

Til kommentaren om den upræcise målgruppe er beskrivelsen i PICO-spørgsmålet og baggrund for valg af spørgsmål, blot et eksempel på patientgruppen, og fungerede ikke som strikse in og eksklusionskriterier.

Populationen for anbefalingen omfatter nyopståede angst- og urosymptomer hos voksne, hvor non-farmakologisk behandling alene ikke vil være effektiv, mulig eller relevant. Patienter med svære psykiske lidelser herunder demens, organisk delirium, skizofreni, psykotiske lidelser og svære affektive lidelser som mani, bipolar affektiv sindslidelse og svær depression er ikke omfattet af anbefalingen. Anbefalingen omfatter derfor patienter, der typisk ses i almen praksis.

Valg af præparater

Der blev kommenteret at SSRI-præparater burde være et af de præparater, der blev undersøgt i det fokuserede spørgsmål.

Sundhedsstyrelsens svar:

SSRI-præparater var ikke en del af de interventioner, der blev vurderet relevant at undersøge af arbejdsgruppen da det sjældent anvendes til nyopståede angst- og urosymptomer, og derfor blev SSRI-præparater ikke prioriteret af arbejdsgruppen i det fokuserede spørgsmål.

Afhængighed

Det er blevet kommenteret, at det ikke nødvendigvis er korrekt, at benzodiazepiner og pregabalin kan medføre toleransudvikling, når der er tale om behandlingsvarighed under fire uger.

Sundhedsstyrelsens svar:

Det er blevet tilføjet til NKA'en, at benzodiazepin er mere afhængighedsskabende end de andre præparater ved behandling ud over 4 uger, og at vi ved en vis andel at patienterne vil fortsætte behandlingen > 4 uger.

Seponering

Det er blevet ønsket af flere høringsparter, at seponering beskrives i NKA'en.

Sundhedsstyrelsens svar:

Seponering er tilføjet i støtteteksten til anbefalingen. Desuden er der i NKA'en inkluderet en tabel, som kan anvendes som beslutningsstøtte. Tabellen beskriver blandt overvejelser omkring seponering

Startdosis

Det er blevet bemærket, at den anbefalede startdosis af pregabalin er højere end hvad patienter erfaringsmæssigt kan klare sig med, og at en del patienter bliver sløve og svimle af startdosis på 75 mg x 2 dagligt.

Sundhedsstyrelsens svar:

De vejledende dosisforslag i høringsudkastet er fastholdt, da dosis er baseret på de inkluderede studier. Teksten nuanceret så det fremgår at dosisforslagene er forslag der som udgangspunkt anbefales. Det er tilføjet, at ved patienter med kendt følsomhed for bivirkninger kan lavere startdosis være relevant.

Dosisdispensering

Det er blevet kommenteret, at dosisdispensering af quetiapin i en patientcase er urealistisk, da der er tale om behandling af en relativ akut tilstand og af maksimalt 4 ugers varighed.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen er ikke enig i at dosisdispensering er urealistisk. Afsnittet om dosisdispensering er blevet beskrevet yderligere i NKA'en, så mulighederne for manuel dosisdispensering beskrives. Dosisdispensering kan tilvejebringes med kort varsel af apoteket, hvis de foretager en manuel dosisdispensering. Apoteket er dog ikke forpligtet til denne service. Det er også nu tilføjet i NKA'en, at hvis dosisdispensering ikke er muligt indenfor en tidsfrist, der er forenelig med patientens behov, er dosering ved hjemmesygeplejerske en alternativ mulighed.

Der henvises nu i NKA'en til en artikel, som IRF i Sundhedsstyrelsen har skrevet sammen med Lægemiddelstyrelsen, Styrelsen for Patientsikkerhed og Sundhedsdatastyrelsen. Her beskrives, hvordan dosisdispensering kan foregå i praksis.

Kørselsforbud

Det bemærkes, at rådet om forsigtighed ved bilkørsel ikke er tilstrækkelig, men der bør udstedes kørselsforbud, ligesom det er beskrevet et andet sted i høringsudkastet.

Sundhedsstyrelsens svar:

Teksten i NKA'en er blevet tilrettet, så det nu står alle steder, at brug af benzodiazepiner, quetiapin og pregabalin er forbundet med en trafikikkerhedsmæssig risiko, og midlertidigt kørselsforbud bør udstedes ved behandlingsstart

Ressourceforbrug

Danske Regioner tager i deres høringssvar forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske anbefaling.

Sundhedsstyrelsens svar:

Sundhedsstyrelsen har en forventning om at regionerne understøtter implementeringen af vores faglige anbefalinger eftersom regionerne har pligt til at lade sig rådgive af Sundhedsstyrelsen. Er dette ikke muligt ud fra ressourcemæssige eller organisatoriske forhold har vi en forventning om at Regionerne gør Sundhedsstyrelsen opmærksom på dette.