



Kommissorium for udarbejdelse af nationale kliniske anbefalinger for brug af beroligende lægemidler

Sundhedsstyrelsen har vurderet der er behov for nationale kliniske anbefalinger for behandling med beroligende medicin.

Psykatriområdet har aktuelt både et stort fagligt og politisk fokus. Psykofarmakologisk behandling udgør en væsentlig del af den samlede behandling af psykiatriske lidelser. Der er dog flere udfordringer forbundet med anvendelsen af psykofarmaka, bl.a. kan psykofarmaka være forbundet med alvorlige bivirkninger såsom hjerterytmeforstyrrelser, metaboliske forstyrrelser og neurologiske bivirkninger. Derudover kan nogle psykofarmaka være afhængighedsskabende.

For at løfte kvaliteten i behandlingen af patienter med psykisk lidelse bør der løbende være fokus på evidensbaserede anbefalinger og behandlingsvejledninger indenfor psykofarmakaområdet.

maj 2021
j.nr. 05-0000-78

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Tlf. 7222 7400
Fax 7222 7405

E-post NKRsekretariat@sst.dk

Klinisk problemstilling

Antipsykotiske lægemidler har i flere år været anvendt ved nogle uro- og angsttilstande, og særligt antipsykotiske lægemidler med sederende virkning anvendes i beroligende øjemed og ved søvnproblemer relateret til angst og uro. Ofte er lægemidlerne ikke godkendt til disse formål, og off-label anvendelsen baseres på kliniske erfaringer¹. Benzodiazepiner har ligeledes været brugt til angst og uro, men der har været fokus på at nedsætte forbruget pga. det afhængighedsskabende potentiale. Omtalen af beroligende lægemidler i dette kommissorium omfatter altså flere lægemiddelgrupper hvor fællestrækket er den sedative og beroligende virkning.

Angst og urotilstand defineres i denne sammenhæng som et symptombillede der kan være tilstede ved flere forskellige psykiske lidelser. Symptomerne kan indebære fx psykisk ubehag, andre angstsymptomer, motorisk uro, agitation. Mange psykiatriske lidelser har angst som ledsagesymptom, fx ses det ved depression og psykotiske lidelser. Der menes således ikke angst som selvstændig diagnose.

Non-farmakologisk behandling er altid førstevalg, hvis dette er muligt, hvorfor udgangspunktet i denne sammenhæng skal være at non-farmakologisk muligheder er udtømte.

Der er behov for anbefalinger for hvilket lægemiddel der er hensigtsmæssigt at anvende ved behandlingskrævende symptomer med behov for beroligende medicin.

¹ Rationel Farmakoterapi nr. 3., 2016. Antipsykotika – bivirkninger og interaktioner, Anders Fink-Jensen et al.

Baggrund

Grundet potentialet for afhængighed ved brug af benzodiazepiner har der gennem de sidste 15-20 år været tiltagende fokus på begrænsning i brugen. Samlet set har det betydet, at forbruget er faldet². Det totale antal brugere er næsten halveret fra 2003 til 2017. Samtidig er gennemsnitlig mængdeforbrug også faldet. Forbruget er også faldet i gruppen af langtidsbrugere.

Side 2

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Faglige eksperter peger på, at faldet i brugen af benzodiazepiner formentlig har flyttet en del af forbruget til andre lægemidler. I data fra Sundhedsdatastyrelsen ses det, at størstedelen af patienter som stopper behandling med benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende lægemidler ikke overgår til behandling med andre lægemidler i umiddelbar forlængelse. Kun få (12 pct.) af de brugere som stopper behandlingen skifter til et andet lægemiddel mod søvnløshed og angsttilstande inden for 6 måneder. Der skiftes typisk til lægemidlerne SSRI (4 pct.), sederende antidepressiva (3 pct.) og melatonin (3 pct.).

Nye data fra Sundhedsdatastyrelsen viser en markant stigning i forbruget af melatonin, promethazin og quetiapin samt en mindre stigning af pregabalin (specifikt data ift. indikationen angst) og hydroxyzin. Det vil sige, at en del af forbruget af beroligende lægemidler formentlig er flyttet ved at patienter, der tidligere ville have fået benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende lægemidler, i dag får ordineret andre beroligende lægemidler fra start.

Antipsykotiske lægemidler bruges til skizofreni og andre psykoselidelser. Nogle antipsykotiske lægemidler er også godkendt til både den akutte og forebyggende behandling ved bipolar affektiv sindslidelse. Quetiapin er også godkendt som tillægsbehandling til et antidepressiva ved svær unipolar depression.

I 2019 har ca. 130.000 danskere, svarende til 2% af befolkningen, fået ordineret et antipsykotisk lægemiddel. I et nyligt publiceret dansk registerstudie³ finder man, at kun 37% af patienter i behandling med antipsykotika har en psykotisk lidelse eller bipolar affektiv sindslidelse. I dette studie finder man også, at stigningen i forbruget af antipsykotika især drives af stigende brug blandt grupper med affektive lidelser (eksklusiv bipolar sygdom) samt nervøse og stress-relaterede lidelser.

Quetiapin er det mest brugte antipsykotiske lægemiddel⁴. Data fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at hovedparten af quetiapin forbruget er lav-dosis, dvs. 150 mg eller mindre. Af knap 69.000 personer i behandling med quetiapin får 60.000 udelukkende recept på 150 mg eller lavere dosis (i 2019). Antal personer i behandling med lav-dosis quetiapin er tredoblet de seneste 10 år, fra 20.000 personer i 2010 til 60.000 i 2019. Af patienter som er i samtidig behandling med flere antipsykotika (ca. 10% af det samlede antal patienter på 130.000) får 55 pct. (7.300 personer) quetiapin, som det ene antipsykotika, og

² Sundhedsdatastyrelsen. MedicinForbrug – indblik 2018: Færre langtidsbrugere af sovemedicin og angstdæmpende medicin

³ Højlund M, Andersen JH, Andersen K, Correll CU, Hallas J (2021). Use of antipsychotics in Denmark 1997–2018: a nation-wide drug utilisation study with focus on off-label use and associated diagnoses. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 30, e28, 1–11. <https://doi.org/10.1017/S2045796021000159>

⁴ Medstat.dk, besøgt november 2020

langt størstedelen af disse er i behandling med lavdosis quetiapin (5.100 personer). Stigningen i brug af quetiapin ses i alle voksne aldersgrupper, hvor 20% er personer over 65 år i 2019.

Side 3

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Afgrænsning af den kliniske problemstilling

På basis af den observerede stigning i forbruget af lav-dosis quetiapin og udskrivningsmønstret generelt af beroligende lægemidler samt drøftelser med IRFs rådgivende udvalg og input fra regionale lægemiddel rådgivninger mv. vurderer Sundhedsstyrelsen et behov for at lave anbefalinger for behandling med beroligende medicin.

Der er nationale kliniske anbefalinger om organisk delirium og brug af antipsykotika samt benzodiazepiner. Der er også nationale kliniske anbefalinger om seponering af benzodiazepiner hos ældre ift. forebyggelse af faldepisoder. Desuden er der anbefalinger om brug af antipsykotiske lægemidler til ældre med demens og psykiske og adfærdsmæssige symptomer. Anbefalingerne om beroligende lægemidler skal således ses afgrænset i forhold til eksisterende anbefalinger.

Yderligere afgrænsning af den kliniske problemstilling vedrørende beroligende lægemidler skal vurderes og prioriteres af arbejdsgruppen, der skal vælge fokusområdet og fokuserede kliniske (PICO) spørgsmål. Populationen skal vælges af arbejdsgruppen og defineres ud fra symptomer og evt. diagnoser. Udgangspunktet er voksne over 18 år, og kan både være patienter der behandles i primær- og sekundærsektor.

I anbefalingerne ønskes fokus på effekt, men også særligt langtidsbivirkninger og opvejning heraf i relation til valg af lægemiddel.

Anbefalingerne i dette arbejde kan evt. resultere i, at der skal vurderes om der er grundlag for en revision af Sundhedsstyrelsens vejledninger på området.

Afdækningen af området for de fokuserede kliniske spørgsmål skal ske i regi af de nationale kliniske anbefalinger (NKA), som erstatter de tidligere nationale kliniske retningslinjer (NKR). Hvor NKR er retningslinjer indeholdende 8-10 anbefalinger, vil NKA være enkeltstående eller få anbefalinger på en udvalgt del af et behandlingsforløb (den kliniske problemstilling). Metoden der anvendes på en NKA er grundlæggende den samme som på en NKR. Den bygger dermed på den bedst tilgængelige evidens og vil blive udarbejdet systematisk og transparent i henhold til højest mulige metodestandarder inde for kliniske anbefalinger.

De nationale kliniske anbefalinger skal udformes på en sådan måde, at de så vidt muligt:

- Bygger på den bedst tilgængelige evidens
- Giver konkrete anbefalinger til de sundhedsprofessionelle i de situationer, hvor der skal træffes konkrete beslutninger undervejs i patientforløbene.

- Går på tværs af sektorer og sundhedsprofessionelle

Side 4

Omfanget vil formentlig være 1-2 kliniske spørgsmål, som danner baggrund for udformning af 1-2 anbefalinger. Det forventes, at der i spørgsmål skal sammenholdes flere interventioner, således at et udvalg af beroligende lægemidler sammenholdes. Udkast til formulering af de kliniske spørgsmål vil blive udformet på første arbejdsgruppemøde.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Arbejdsgruppens opgaver og sammensætning

Der nedsættes en arbejdsgruppe, der skal bidrage til udarbejdelsen af de nationale kliniske anbefalinger.

Arbejdsgruppens opgaver omfatter følgende:

- Deltagelse metodeundervisning i GRADE-metoden forud for arbejdet
- Deltagelse i møder i arbejds- og referencegruppe
- Bidrage til definition og afgrænsning af den kliniske problemstilling
- Bidrage til at kvalificere de kliniske spørgsmål
- Bidrage til at kvalificere litteratursøgningen
- Gennemgang af identificeret litteratur
- Bidrage til vurdering af evidensen
- Bidrage til at udforme anbefalinger
- Kommentere løbende på tekstudkast til anbefalingen

Arbejdsgruppens medlemmer må forvente en betydelig arbejdsindsats med gennemgang og vurdering af eksisterende litteratur på området mellem møderne samt kort frist til at kommentere skriftligt på tekstudkast til anbefalingen, særligt i slutfasen. Nogle af møderne i arbejdsgruppen afholdes i fysisk i Sundhedsstyrelsen, mens nogle af dem afholdes virtuelt.

Sundhedsstyrelsen vil i samarbejde med en ekstern fagkonsulent på området, forestå den skriftlige udarbejdelse af anbefalingen. Der tilknyttes endvidere en søgespecialist og en metodekonsulent til arbejdsgruppen.

Følgende organisationer anmodes om at udpege repræsentanter til arbejdsgruppen:

- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Selskab for Geriatri
- Danske Patienter

Sundhedsstyrelsen udpeger formanden og varetager sekretariatsfunktionen for arbejdet. Sundhedsstyrelsen kan supplere arbejdsgruppen efter behov.

Referencegruppens opgave og sammensætning

Der nedsættes en referencegruppe, der skal kommentere på arbejdet undervejs. Referencegruppens opgaver omfatter følgende:

- Kommentering af afgrænsning og fagligt indhold i retningslinjerne
- Bidrage med relevant faglig og organisatorisk viden
- Kommentering på udkast til anbefaling inden den sendes i høring

Side 5

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Referencegruppen har primært en høringsfunktion og skal medvirke til at højne resultatet og sikre forankring af anbefalingen.

Følgende myndigheder/organisationer anmodes om at udpege repræsentanter til referencegruppen:

- Danske Regioner
- Regionerne
- Kommunernes Landsforening
- Sundhedsministeriet
- Lægemiddelstyrelsen

Herudover deltager

- Faste sagkyndige rådgivere i Sundhedsstyrelsen med speciale i Psykiatri og Almen medicin

Arbejdsgruppens medlemmer deltager som observatører i referencegruppens møder.

Organisering af arbejdet

Mødefrekvens

Der forventes afholdt fem arbejdsgruppemøder i arbejdsgruppen inden høringsfasen og et sjette møde efter høringen. Møderne vil ligge i perioden oktober 2021 til juni 2022.

Referencegruppen afholder to møder i den tilsvarende periode, som udgangspunkt samme dag som 2. og 4. møde i arbejdsgruppen.

Information om obligatorisk metodeundervisning for arbejdsgruppe-medlemmer kan findes i udpegningsbrevet

Mødereferat

Sundhedsstyrelsen udarbejder beslutningsreferat fra arbejdsgruppemøderne samt referat fra referencegruppemøderne. Referatet sendes til kommentering senest én uge efter mødets afholdelse med henblik på gruppens bemærkninger og godkendes skriftligt inden for en fastsat tidsfrist.

Tidsplan

Sundhedsstyrelsen forventer, at der foreligger et høringsudkast i maj 2022 og publicering, forventeligt i juni 2022.