

Til Virksomheden

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi

Vi har revurderet tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi i ATC-gruppe N03, N05BA01 (kun rektalvæske), N05BA09, N05CD02 og N05CD08 (kun mundhulevæske), der per 10. december 2013 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

11. december 2013

Vi vedlægger vores afgørelse.

Sagsnummer:
2012072041

Nedenfor følger en oversigt over de af jeres virksomheds lægemidler, der er omfattet af afgørelsen.

.....

Afgørelsen vedrører samtlige styrker og pakningsstørrelser af lægemidlerne.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen

Til de på vedlagte liste anførte virksomheder

Afgørelse om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi

Vi afslutter med denne afgørelse revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi i ATC-gruppe N03, N05BA01 (kun rektalvæske), N05BA09, N05CD02 og N05CD08 (kun mundhulevæske) som per den 10. december 2013 er godkendt til markedsføring i Danmark, og som er eller har været markedsført.

11. december 2013

Afgørelsen får virkning fra den **12. maj 2014**. For clobazam (pkt. 26 nedenfor) får afgørelsen virkning fra den 23. december 2013.

Sagsnummer:
2012072041

Nedenfor følger sagsfremstilling, lovgrundlag, afgørelse, begrundelse, klagevejledning samt information om ændringerne.

Sagsfremstilling

Medicintilskudsnettet har afgivet indstilling om lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus den 26. november 2013.

Nævnets indstilling med referencer og bilag kan ses på vores hjemmeside, www.sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder, jf. nyhed af 27. november 2013¹.

Forinden har nævnet haft to forskellige forslag til indstilling i høring hos berørte virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger, Lægeforeningen, PLO og Apotekerforeningen. Disse forslag samt de indkomne høringssvar kan ligeledes ses på vores hjemmeside. Vi henviser til nævnets indstilling for mere detaljerede oplysninger om sagsforløbet.

Lovgrundlag

Reglerne om regionalt tilskud til lægemidler fremgår af afsnit X i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 913 af den 13. juli 2010.

¹ <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2013/endelig-indstilling-til-tilskudsstatus-for-epilepsimedicin>

Revurdering og tilbagekaldelse af tilskud sker med hjemmel i § 3 og § 4 i bekendtgørelse nr. 180 af 17. marts 2005 om medicintilskud ("medicintilskudsbekendtgørelsen").

Revurderingen er foretaget i overensstemmelse med vores "Vejledning om procedure for revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus" af 8. juni 2005 samt "Retningslinjer for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus" af 4. juli 2006.

Dokumenterne kan findes på www.sundhedsstyrelsen.dk > Medicin og medicinsk udstyr > Tilskud til medicin > Generelle tilskud > Revurdering > Vejledninger. Medicintilskudsbekendtgørelsen og sundhedsloven kan findes på www.retsinfo.dk.

Afgørelse

1.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- fenobarbital (N03AA02)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:

"Kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet. Epilepsi."

til **generelt klausuleret tilskud** med klausulen:

"Epilepsi."

2.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- primidon (N03AA03)

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til **ikke generelt tilskud**.

3.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- fenytoin (N03AB02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

4.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- fosfenytoin (N03AB05)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud.**

5.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- ethosuximid (N03AD01)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud.**

6.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- clonazepam (N03AE01)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet.
Epilepsi.”

til **generelt klausuleret tilskud** med klausulen:

”Epilepsi.”

7.

Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- carbamazepin (N03AF01)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud.**

8.

Rektale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- carbamazepin (N03AF01)

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

”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.”

9.

Filmovertrukne tabletter (Oxcarbazepin "Mylan", Oxcarbazepin "2care4" og Trileptal) og oral suspension med indhold af lægemiddelstoffet

- oxcarbazepin (N03AF02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

10.

Tabletter (Apydan) med indhold af lægemiddelstoffet

- oxcarbazepin (N03AF02)

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

”Velbehandlede patienter med epilepsi, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et lægemiddel med indhold af oxcarbazepin med generelt tilskud uden klausulering.”

11.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- rufinamid (N03AF03)
- eslicarbazepin (N03AF04)

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

”Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

12.

Depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard), depotkapsler, enterotabletter, tabletter, depotgranulat, oral opløsning og orale dråber med indhold af lægemiddelstoffet

- valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

13.

Depottabletter (Orfiril Retard) med indhold af lægemiddelstoffet

- valproinsyre (N03AG01)

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

”Velbehandlede patienter med epilepsi, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et lægemiddel med indhold af valproinsyre med generelt tilskud uden klausulering.”

14.

Rektale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- valproinsyre (N03AG01)

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

”Patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.”

15.

Parenterale lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- valproinsyre (N03AG01)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

16.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- vigabatrin (N03AG04)

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

”Infantile spasmer.”

17.

Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- lamotrigin (N03AX09)
- topiramet (N03AX11)
- levetiracetam (N03AX14)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt tilskud**.

18.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- gabapentin (N03AX12)

bevarer gældende tilskudsstatus: **generelt klausuleret tilskud** med klausulen:

”Epilepsi”.

19.

Parenterale lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- levetiracetam (N03AX14)
- lacosamid (N03AX18)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

20.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- zonisamid (N03AX15)

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

”Epileptiske anfald, hvor behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

21.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- pregabalin (N03AX16)

ændrer tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud med klausulen:

- ”Epilepsi.
- Generaliseret angst hvor behandling med angstdæmpende lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller i de helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter til angstdæmpende

lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering efter lægens samlede kliniske vurdering af patientens mentale tilstand vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald.”

til **generelt klausuleret tilskud** med klausulen:

”Generaliseret angst eller supplerende behandling af epileptiske anfald

- hvor (supplerende) behandling med angstdæmpende lægemiddel/antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller
- hos velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være forbundet med stor risiko for tilbagefald/ uhensigtsmæssigt med et skifte til angstdæmpende lægemiddel/antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

22.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- stiripentol (N03AX17)

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

”Supplerende behandling ved Dravet syndrom, hvor behandling med clobazam og valproat er utilstrækkelig. Derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

23.

Orale lægemidler med indhold af lægemiddelstofferne

- lacosamid (N03AX18)
- perampanel (N03AX22)

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

”Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

24.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- retigabin (N03AX21)

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

”Supplerende behandling af lægemiddelresistente epileptiske anfald, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelige eller ikke tolereres. Derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.”

25.

Rektalvæske med indhold af lægemiddelstoffet

- diazepam (N05BA01)

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

”Akutte behandlingskrævende krampeanfald og non-konvulsive epileptiske anfald.”

26.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- clobazam (N05BA09)

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

”Epilepsi.”

27.

Lægemidler med indhold af lægemiddelstoffet

- nitrazepam (N05CD02)

bevarer gældende tilskudsstatus: **ikke generelt tilskud**.

28.

Mundhulevæske med indhold af lægemiddelstoffet

- midazolam (N05CD08)

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

Begrundelse

Vi har lagt vægt på og henviser til Medicintilskudsrådets anbefalinger i relation til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, som de kommer til udtryk i Medicintilskudsrådets indstilling af 26. november 2013, herunder rådets kommentarer til høringssvarene, som fremgår af bilag D.

De behandlingspriser, der nævnes nedenfor, er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per døgn, jf. bilag C til rådets indstilling af 26. november 2013. Priserne har ikke ændret sig afgørende siden.

Vi er enige med rådet i, at behandlingen af epilepsi er meget individuel, og at det er vigtigt, at det for den behandlende læge er nemt at tilpasse behandlingen til den enkelte patient afhængig af bl.a. epilepsiform og tidligere behandlingsrespons. Vi mener endvidere, at det for velbehandlende patienter ofte kan være u hensigtsmæssigt med et skifte til behandling med et andet lægemiddelstof udelukkende pga. forskelle i behandlingspriser, idet der kan være risiko for anfaldsgennembrud. Disse forhold afspejles i vores afgørelse.

Ad 1. Lægemidler med indhold af fenobarbital

Fenobarbital er et barbiturat, der i primærsektoren hovedsagelig anvendes til behandling af epilepsi. Fenobarbital anbefales bl.a. som mulig tillægsbehandling af partielle anfald i de behandlingsvejledninger, Medicintilskudsrådet refererer til.

Behandlingsprisen er 2,40 – 3,14 kr.

Barbiturater er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil, at fenobarbital *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet finder, at det alene i forhold til behandling af epilepsi er vigtigt, at der er adgang til fenobarbital med generelt tilskud. Vi mener i lighed med rådet, at i relation til generelt klausuleret tilskud udgør dette et ganske særligt forhold og finder på dette grundlag, at fenobarbital *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når det ordineres til patienter med epilepsi. På denne baggrund ændres tilskudsklausulen.

Ad 2. Lægemidler med indhold af primidon

Primidon er et barbiturat, der i leveren metaboliseres til bl.a. fenobarbital. Primidon er rekommanderet med forbehold i den Nationale Rekommandationsliste og er ikke nævnt i de behandlingsvejledninger, Medicintilskuds nævnet i øvrigt refererer til.

Behandlingsprisen er 18,24 – 24,32 kr.

Barbiturater er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil, at primidon *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskuds nævnet ikke finder, at primidon generelt set har behandlingsmæssige fordele frem for fenobarbital. Dertil kommer, at behandlingsprisen for primidon er væsentlig højere end for fenobarbital. Vi lægger endvidere vægt på, at nævnet i bilag D til sin indstilling anfører, at tilskud til primidon til de få patienter, hvor primidon er mere effektivt end fenobarbital, eller hvor et skifte til fenobarbital vurderes at være problematisk, efter nævnets vurdering bedst håndteres ved ansøgning om enkelttilskud.

Vi finder det på dette grundlag ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med dette lægemiddel opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 3. Lægemidler med indhold af fenytoin

Fenytoin anvendes hovedsagelig til behandling af epilepsi og anbefales bl.a. som mulig tillægsbehandling af partielle anfald i de behandlingsvejledninger, Medicintilskuds nævnet refererer til.

Behandlingsprisen er 1,52 – 3,04 kr.

Vi lægger vægt på Medicintilskuds nævnets anbefaling og finder på dette grundlag, at fenytoin fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 5. Lægemidler med indhold af ethosuximid

Ethosuximid er udelukkende godkendt til behandling af absence epilepsi og anbefales som muligt førstevalg hertil i de behandlingsvejledninger, Medicintilskuds nævnet refererer til.

Behandlingsprisen er 6,40 – 12,80 kr.

Vi lægger vægt på Medicintilskudsrådets anbefaling og finder på dette grundlag, at ethosuximid fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 6 og 26. Lægemidler med indhold af clonazepam og clobazam

Clonazepam og clobazam er benzodiazepiner, der er godkendt til behandling af epilepsi, og for clobazams vedkommende også til angst- og urotilstande. I de behandlingsvejledninger for epilepsi, som Medicintilskudsrådet refererer til, er clonazepam og clobazam primært nævnt som mulig tillægsbehandling.

Behandlingsprisen for clonazepam tabletter er 1,36 – 1,84 kr., for clonazepam orale dråber 2,09 – 8,35 kr. og for clobazam 2,49 – 9,96 kr.

Benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil, at clonazepam og clobazam *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet finder, at det alene i forhold til behandling af epilepsi er vigtigt, at der er adgang til et eller flere benzodiazepiner med generelt tilskud, samt at det i høringssvar på rådets første forslag til indstilling er anført, at clonazepam og clobazam ikke nødvendigvis anvendes til de samme typer af epilepsipatienter, samt at der er forskel i bivirkningsprofilen – herunder i afhængighedspotentialet.

Vi mener i lighed med rådet, at ovenstående i relation til generelt klausuleret tilskud udgør et ganske særligt forhold og finder på dette grundlag, at clonazepam og clobazam *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når de ordineres til patienter med epilepsi.

Ad 7 og 9. Orale lægemidler med indhold af carbamazepin samt filmovertrukne tabletter (Oxcarbazepin "Mylan", Oxcarbazepin "2care4" og Trileptal) og oral suspension med indhold af oxcarbazepin

Carbamazepin og oxcarbazepin er begge i flere af de behandlingsvejledninger, som Medicintilskudsrådet refererer til, anført som mulige førstevalg ved primært fokale anfald eller som mulig tillægsbehandling heraf. Carbamazepin har udover epilepsi også andre indikationer.

Behandlingsprisen for carbamazepin tabletter og depottabletter er 3,30 – 8,80 kr. og for oral suspension 10,80 – 28,80 kr. For de nævnte oxcarbazepin tabletter er behandlingsprisen 4,06 – 10,96 kr. og for oxcarbazepin oral suspension 16,30 – 57,05 kr.

Vi lægger vægt på Medicintilskudsrådets anbefalinger og finder på dette grundlag, at disse lægemidler fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. For de orale suspensioner, der har en højere behandlingspris end de faste lægemiddelformer, lægger vi i lighed med rådet vægt på, at de i høj grad anvendes af børn.

Ad 12. Depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard), depotkapsler, enterotabletter, tabletter, depotgranulat, oral opløsning og orale dråber med indhold af valproinsyre

Valproinsyre er i alle de behandlingsvejledninger, Medicintilskudsrådet refererer til, anført som et muligt førstevalg ved flere forskellige typer af epilepsi. Derudover er valproinsyre godkendt til behandling af bipolar lidelse.

Behandlingsprisen for de lægemiddelformer, der er nævnt i dette punkt, er 3,28 – 20,00 kr.

Vi lægger vægt på Medicintilskudsrådets anbefalinger og finder på dette grundlag, at disse lægemidler fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 10 og 13. Tabletter (Apydan) med indhold af oxcarbazepin og depottabletter (Orfiril Retard) med indhold af valproinsyre

Behandlingsprisen for disse lægemidler er henholdsvis 10,26 – 33,71 kr. (Apydan) og 11,20 – 28,00 kr. (Orfiril Retard) og er dermed henholdsvis 2-3 gange så høj som for de oxcarbazepin tabletter, der er omfattet af punkt 9 og over 3 gange så høj som for de øvrige valproinsyre depottabletter.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet vurderer, at for langt hovedparten af patienterne, har det ikke behandlingsmæssig betydning, hvilken oxcarbazepin tablet / depotformulering med indhold af valproinsyre patienten behandles med.

Vi finder på dette grundlag, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi lægger endvidere vægt på, at der i flere høringsvar på rådets første forslag til indstilling blev fremsat stor bekymring over, at patienter, der i dag er velbehandlet med Apydan, skulle skifte til en anden oxcarbazepin tablet for fortsat at kunne få tilskud. Samme forhold gælder for Orfiril Retard.

Med henvisning hertil finder vi, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når lægemidlerne ordineres til

velbehandlede patienter med epilepsi, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et lægemiddel med indhold af oxcarbazepin / valproinsyre med generelt tilskud uden klausulering.

Ad 8 og 14. Rektale lægemidler med indhold af carbamazepin og valproinsyre

Carbamazepin suppositorier har ikke været markedsført siden 2010, hvor prisen var knap 30 kr./stk. Behandlingsprisen for valproinsyre suppositorier er 35,65 – 89,13 kr. Begge lægemidler er dermed væsentligt dyrere end de tilsvarende orale lægemidler.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet mener, at for disse lægemidler står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.

Vi finder på dette grundlag, at carbamazepin suppositorier og valproinsyre suppositorier *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder endvidere, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når de ordineres til patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed.

Ad 16. Lægemidler med indhold af vigabatrin

Vigabatrin anbefales stort set udelukkende til behandling af infantile spasmer i de behandlingsvejledninger, Medicintilskudsrådet refererer til, og er derudover godkendt til tillægsbehandling af partiel epilepsi, hvor alle andre lægemiddelkombinationer har vist sig at have utilstrækkelig effekt eller ikke tåles. Behandling med vigabatrin medfører risiko for irreversibel retinopati.

Behandlingsprisen er 10,56 – 78,32 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet mener, at vigabatrin kun opfylder kriterierne for generelt tilskud for patienter med infantile spasmer.

Vi finder på dette grundlag, at vigabatrin *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder endvidere, at vigabatrin *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når det ordineres til patienter med infantile spasmer.

Ad 17 og 18. Orale lægemidler med indhold af lamotrigin, topiramat, gabapentin og levetiracetam

Disse lægemiddelstoffer er alle godkendt til både monoterapi og supplerende behandling af fokale anfald og evt. generaliserede anfald og anbefales i varierende omfang i de behandlingsvejledninger, Medicintilskuds-nævnet refererer til. Derudover har flere af lægemiddelstofferne andre indikationer.

Behandlingspriserne for de fleste af de faste lægemiddelformer er højest 10,50 kr. Dog har enkelte styrker af topiramat og gabapentin højere behandlingspriser. Behandlingsprisen for levetiracetam oral opløsning er 15,70 – 47,10 kr.

Vi lægger vægt på Medicintilskuds-nævnets anbefalinger og finder på dette grundlag, at orale lægemidler med indhold af lamotrigin, topiramat og levetiracetam fortsat *opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. For levetiracetam oral opløsning, der har en højere behandlingspris end de faste lægemiddelformer, lægger vi i lighed med nævnet vægt på, at den i høj grad anvendes af børn.

Gabapentin har aktuelt generelt klausuleret tilskud til epilepsi. Med henvisning til nævnets anbefaling finder vi, at gabapentin *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når det ordineres til patienter med epilepsi. Gabapentins anvendelse til neuropatiske smerter er ikke omfattet af denne revurdering, og neuropatiske smerter er derfor fortsat ikke en del af tilskudsklausulen.

Ad 11, 20 og 23. Orale lægemidler med indhold af rufinamid, eslicarbazepin, zonisamid, lacosamid og perampanel

Eslicarbazepin, lacosamid og perampanel er godkendt som supplerende behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering. Rufinamid er godkendt til supplerende behandling af epileptiske anfald ved Lennox-Gastaut syndrom. Zonisamid er godkendt til både monoterapi og supplerende behandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Behandlingspriserne er 22,83 – 208,80 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskuds-nævnet mener, at der med henvisning til behandlingspriserne bør være forsøgt billigere supplerende behandling, før behandling med disse lægemidler opstartes. Hvis zonisamid anvendes som monoterapi, mener nævnet ligeledes, at der bør have været forsøgt billigere behandling først.

Vi finder på dette grundlag, at disse lægemidler *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Endvidere lægger vi vægt på, at nævnet for at understøtte en fortsat rationel anvendelse af disse lægemidler anbefaler, at de fremover har generelt klausuleret tilskud. Nævnet anbefaler også, at tilskudsklausulen bør omfatte alle typer af epileptiske anfald for at tilgodese nogle svært behandlelige patienter, hvor lægemidlerne anvendes off-label.

Vi finder på denne baggrund, at disse lægemidler *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2. For eslicarbazepin, lacosamid perampanel og rufinamid gælder det, når lægemidlerne ordineres til supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. For zonisamid gælder det, når det ordineres til behandling af epileptiske anfald, hvor behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. For alle lægemiddelstofferne gælder det også for velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.

Ad 21. Lægemidler med indhold af pregabalin

Pregabalin anvendes til behandling af epilepsi, neuropatiske smerter og generaliseret angst. Kun en lille andel af forbruget er til patienter med epilepsi. Ved behandling af epilepsi er den godkendte indikation begrænset til supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.

Behandlingsprisen er 17,86 – 33,26 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnet mener, at der ved behandling af epilepsi med henvisning til behandlingspriserne bør være forsøgt billigere supplerende behandling, før behandling med pregabalin opstartes. Endvidere lægger vi vægt på, at Medicintilskudsnet for at understøtte en fortsat rationel anvendelse af pregabalin ved epilepsi anbefaler, at tilskudsklausulen for generelt klausuleret tilskud ændres.

Vi finder på dette grundlag, at ved behandling af epilepsi *opfylder* pregabalin kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når det ordineres til supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller hos velbehandlede patienter, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et skifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering.

Pregabalins anvendelse til neuropatiske smerter og generaliseret angst er ikke omfattet af denne revurdering. Tilskudsklausulen omfatter derfor fortsat visse patienter med generaliseret angst, mens neuropatiske smerter fortsat ikke er en del af tilskudsklausulen.

Ad 22 og 24. Lægemidler med indhold af stiripentol og retigabin

Stiripentol er godkendt til anvendelse sammen med clobazam og valproat til patienter med Dravet syndrom, hvis kramperne ikke er kontrolleret tilstrækkeligt på clobazam og valproat.

Retigabin er udelukkende godkendt til tillægsbehandling ved lægemiddelresistente partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Der er sket en indsnævring af indikationen i juli 2013 på baggrund af anbefaling fra CHMP pga. risiko for bl.a. retinal pigmentering.

Behandlingsprisen for retigabin er 31,08 – 61,38 kr. Stiripentol doseres afhængig af patientens vægt og behandlingsprisen for et barn på 25 kg er 195,58 – 201,55 kr.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsnet vurderer, at et fortsat generelt tilskud vil medføre risiko for, at retigabin og stiripentol anvendes uhensigtsmæssigt udenfor den godkendte indikation, for retigabins vedkommende fx til patienter, der ikke har forsøgt alle andre passende lægemiddelkombinationer og for stiripentols vedkommende fx til behandling af patienter med andre svære epilepsisyndromer.

Vi finder med henvisning hertil, at retigabin og stiripentol *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Endvidere lægger vi vægt på, at nettet mener, at for patienter omfattet af de godkendte indikationer kan retigabin og stiripentol efter en lægefaglig vurdering være hensigtsmæssige behandlingsvalg, og derfor anbefaler nettet, at de fremover har generelt klausuleret tilskud.

Vi finder på denne baggrund, at retigabin og stiripentol *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2. For retigabins vedkommende når det ordineres til supplerende behandling af lægemiddelresistente epileptiske anfald, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres og for stiripentols vedkommende, når det ordineres til supplerende behandling ved Dravet syndrom, hvor behandling med clobazam og valproat er utilstrækkelig. For begge lægemiddelstoffer derudover til velbehandlede patienter, hvor det efter

lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et antiepileptikum med generelt tilskud uden klausulering. Med disse tilskudsklausuler vurderer vi ikke, at der er risiko for, at retigabin og stiripentol anvendes uhensigtsmæssigt udenfor de godkendte indikationer.

Ad 25. Rektalvæske med indhold af diazepam

Diazepam rektalvæske er godkendt til akut behandling af kramper, herunder feberkramper hos børn samt til sedation før undersøgelser og behandlinger. Det anvendes derudover i et vist omfang mod angst/uro/som beroligende.

Behandlingsprisen per dosis er 14,86 – 29,72 kr.

Benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil samt til Medicintilskudsnetnets anbefaling, at diazepam rektalvæske *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi lægger vægt på, at nævnet finder, at det er vigtigt, at der er adgang til anfaldsbrydende behandling med generelt tilskud. Vi lægger endvidere vægt på, at nævnet anbefaler, at en tilskudsklausul også bør omfatte akut behandling af non-convulsive anfald.

Vi mener, at ovenstående i relation til generelt klausuleret tilskud udgør et ganske særligt forhold og finder på dette grundlag, at diazepam rektalvæske *opfylder* kriterierne for generelt klausuleret tilskud, jf. sundhedslovens § 144, stk. 2, og medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, når det ordineres til behandling af akutte behandlingskrævende krampeanfald og non-convulsive epileptiske anfald.

Ad 27. Lægemidler med indhold af nitrazepam

Nitrazepam er et benzodiazepin, der er godkendt til epilepsi og søvnløshed, men i praksis kun anvendes meget begrænset i epilepsibehandlingen.

Benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil, at nitrazepam *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Ad 28. Mundhulevæske med indhold af midazolam

Midazolam mundhulevæske er godkendt til behandling af akutte krampeanfald hos børn og unge.

Behandlingsprisen er 269,56 kr. per dosis. Til sammenligning er behandlingsprisen per dosis for diazepam rektalvæske 14,86 – 29,72 kr.

Benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi finder med henvisning hertil, at midazolam mundhulevæske *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 7, i medicintilskudsbekendtgørelsen. Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Vi lægger vægt på, at Medicintilskudsrådet med henvisning til behandlingspriserne ikke mener, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, midazolam mundhulevæske opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi finder det på dette grundlag ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med dette lægemiddel opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 2, nr. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ad 4, 15 og 19. Parenterale lægemidler med indhold af fosfenytoin, valproinsyre, levetiracetam og lacosamid

Medicintilskudsrådet vurderer, at disse parenterale lægemidler stort set udelukkende anvendes som sygehusbehandling

På denne baggrund finder vi, at disse lægemidler fortsat *ikke opfylder* kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder det ikke muligt i henhold til sundhedslovens § 144, stk. 2, at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, hvortil behandling med disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud, jf. § 1, stk. 3, nr. 8, i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Vi finder ikke, at der er ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat.

Revurdering

I forbindelse med indførelsen af revurdering af lægemidlers tilskudsstatus i 2005 blev det besluttet, at alle lægemidlers tilskudsstatus skal revurderes regelmæssigt.

Vi kan herudover iværksætte revurderinger ved behov, fx ved væsentlige nye oplysninger om uhensigtsmæssigt forbrug, nye behandlingsanbefalinger, væsentlige prisændringer mm. Vi følger udviklingen i forbrug og priser for lægemidler omfattet af denne afgørelse.

Klagevejledning

Denne afgørelse kan indbringes for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Information

Vi informerer om ændringerne på vores hjemmeside, og patienterne vil modtage information på apoteket. De praktiserende læger og sygehuslægerne vil blive orienteret ad forskellige kanaler, foruden at relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger, Lægeforeningen, PLO samt apotekerne og Danmarks Apotekerforening vil blive orienteret.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen

Sundhedsstyrelsen
Sagsnummer: 2012072041
Den 11. december 2013

Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 11. december 2013 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi.

1A Farma A/S
2care4 ApS
Abacus Medicine A/S
Accord Healthcare AB
Actavis A/S
Actavis Nordic A/S
Alternova A/S
A-Pharma ApS
Arrow ApS
Bluefish Pharmaceuticals AB
COPHARMA ApS
Dansk Lægemedelforsyning DLF
Desitin Pharma A/S
Eisai AB
ERA Medical ApS
EuroPharma.DK ApS
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Hexal A/S
Janssen-Cilag A/S (TIBOTEC)
Mylan ApS
Navamedic ASA
Novartis Healthcare A/S
Nycomed Danmark ApS
Orifarm A/S
Orifarm Generics A/S
Orion Pharma A/S
Paranova Danmark A/S
Pfizer ApS
PharmaCoDane ApS
Ratiopharm A/S
Roche A/S
Sandoz A/S
sanofi-aventis Denmark A/S
SUN Pharmaceutical Industries
Takeda Pharma A/S
Teva Denmark A/S
UCB Nordic A/S
ViroPharma SPRL-BVBA