

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2021064288 (LMST)
Sagsnr. 2021070579 (MTN)
Den 24. september 2021

Medicintilskudsnetts indstilling – Ontozry

Arvelle Therapeutics Sweden har den 15. juni 2021 ansøgt om generelt tilskud til Ontozry.

Ontozry fik markedsføringstilladelse den 26. marts 2021 og forventes ifølge ansøger markedsført i Danmark fra september 2021.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 17. august 2021.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Ontozry,

tabletter med indhold af cenobamat i styrken 12,5 mg og filmovertrukne tabletter med indhold af cenobamat i styrkerne 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg og 200 mg.
(herefter Ontozry)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres".

Godkendt indikation og udleveringsgruppe

Ontozry er ifølge produktresumeeet¹ godkendt til supplerende behandling af fokale krampeanfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter med epilepsi, som ikke er blevet tilstrækkeligt kontrolleret på trods af tidligere behandling med mindst 2 antiepileptiske lægemidler.

Ontozry er placeret i udleveringsgruppe NBS (neurologi).

Anbefalet dosis

Den anbefalede startdosis af cenobamat er 12,5 mg per dag, titreret gradvist til den anbefalede måldosis på 200 mg per dag (se Tabel 1). Baseret på klinisk respons kan dosis øges til maksimalt 400 mg per dag.¹

Tabel 1: Anbefalet dosis af Ontozry til voksne med fokale anfald ved epilepsi¹

Behandlingsfase	Dosis (per dag, oral)	Varighed
Behandlingsstart	12,5 mg	Uge 1 og 2
	25 mg	Uge 3 og 4
Titration	50 mg	Uge 5 og 6
	100 mg	Uge 7 og 8
	150 mg	Uge 9 og 10
Måldosis	200 mg	Uge 11 og 12 og fremefter
Dosisoptimering	Nogle patienter, som ikke opnår optimal anfaldskontrol, kan have gavn af doser over 200 mg (med forøgelse på 50 mg/dag hver anden uge) op til maksimalt 400 mg dagligt.	

Anbefalet behandling

Dansk Neurologisk Selskab (DNS) har i 2020 opdateret deres behandlingsvejledning *Antiepileptisk behandling*² og instruks *Valg af antiepileptisk præparat*³ (offentliggjort før markedsføringstilladelse til cenobamat).

Til valg af første antiepileptika til behandling af fokal epilepsi oplister DNS² følgende lægemidler i prioriteret rækkefølge:

- Lamotrigin eller levetiracetam (ligestillet 1. eller 2. valg),
- brivacetam,
- carbamazepin depot,
- eslicarbazepin,
- lacosamid,
- oxcarbazepin,
- perampnenal,
- topiramet,
- valproat depot eller
- zonisamid.

Herudover nævner DNS clobazam som tillægsbehandling i instruks for *Valg af antiepileptisk præparat*³.

Valg af behandling afhænger derudover af køn (kvinder i fertil alder) samt virknings- og bivirkningsprofil.^{2,3}

Ved manglende effekt kan behandlingen forsøges omlagt til et andet præparat i monoterapi. I tilfælde hvor omlægning af behandlingen ikke har effekt, kan det overvejes at kombinere flere præparater med forskellige virkningsmekanismer.² Medicinsk behandlingsrefraktær epilepsi foreligger når to velvalgte præparater i optimale doser i monoterapi eller når et velvalgt præparat i monoterapi og efterfølgende kombinationsterapi ikke medfører behandlingskontrol eller intolerable bivirkninger.²

Effektstudier

Studie C017^{4,5}

Et multicenter, dobbelt-blindet, randomiseret, placebo-kontrolleret, dosis-respons fase II studie, som undersøgte effekten af cenobamat 100 mg, cenobamat 200 mg, cenobamat 400 mg eller placebo administreret én gang dagligt i tillæg til behandling med 1-3 antiepileptiske lægemidler hos voksne med ukontrolleret fokal epilepsi (samlet patientgruppe = 437). Størstedelen af patienterne var i forvejen i behandling med 2-3 antiepileptika, heraf var de hyppigst anvendte levetiracetam, lamotrigin og carbamazepin.

For det primære effektmål, $\geq 50\%$ reduktion i anfaldsfrekvens ved 12-ugers vedligeholdelsesbehandling, viste cenobamat i styrkerne 100 mg, 200 mg og 400 mg en signifikant stigning i responsraterne sammenlignet med placebo. For det sekundære effektmål, median procentvis ændring i anfaldsfrekvens ved 12-ugers vedligeholdelsesbehandling, viste cenobamat i styrkerne 100 mg, 200 mg og 400 mg en signifikant ændring sammenlignet med placebo.

En post-hoc analyse^{6,a} viste, at klinisk relevante reduktioner i anfaldsfrekvens ved behandling med cenobamat i styrkerne 100 mg, 200 mg og 400 mg sammenlignet med placebo var uafhængige af antallet af antiepileptiske lægemidler (1, 2 eller >2), baseline anfaldsfrekvens eller varighed af epilepsi, samt at effekten var uafhængig af virkningsmekanismen af det antiepileptiske lægemiddel anvendt ved baseline.

Studie C013⁷

Et multicenter, dobbelt-blindet, randomiseret, placebo-kontrolleret fase II studie, som undersøgte effekten af cenobamat 200 mg eller placebo administreret én gang dagligt i tillæg til behandling med 1-3 antiepileptiske lægemidler hos voksne med ukontrolleret fokal epilepsi (samlet patientgruppe = 222). Størstedelen af patienterne var i forvejen i behandling med 2-3 antiepileptika, heraf var levetiracetam, carbamazepin, lamotrigen og oxcarbazepin de hyppigst anvendte.

For det primære effektmål, procentvis ændring i 28-dags fokal anfaldsfrekvens fra baseline, viste cenobamat 200 mg en signifikant median procentvis reduktion af anfaldsfrekvens sammenlignet med placebo. For det sekundære effektmål, $\geq 50\%$ reduktion i anfaldsfrekvens og vurdering af anfaldsfrekvens baseret på anfaldstype, viste cenobamat en signifikant højere responsrate sammenlignet med placebo og signifikant reduktion i anfaldsfrekvens baseret på anfaldstype.

Post-hoc analysen⁷ viste, at der var signifikant flere personer i behandling med cenobamat, der var anfaldsfrie i vedligeholdelsesperioden sammenlignet med placebo.

Indirekte sammenligningsstudier

Ansøger har i sin ansøgning vedlagt upublicerede indirekte sammenligningsstudier^{b,c} af cenobamat som supplerede behandling overfor andre antiepileptiske lægemidler.

Netværksmeta-analyse^b

Den upublicerede netværksmeta-analyse er baseret på data fundet via en systematisk litteratursøgning (56 randomiserede kliniske studier og 18 open-label extensions). Der blev udført to forskellige analysemodeller med tre separate analyser af cenobamat overfor henholdsvis, 1) tredje generations antiepileptiske lægemidlerne lacosamid, brivaracetam, eslicarbazepin acetat og perampanel, 2) tredje generations antiepileptiske lægemidlerne og levetiracetam og 3) tredje generation antiepileptiske lægemidlerne samlet som én komparator.

For andelen af patienter med $\geq 50\%$ responsrate i vedligeholdelsesfasen viste analyse 1 at, [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Analyse 2 viste, at responsraten i [REDACTED]
[REDACTED] I den anden analysemodel [REDACTED]
[REDACTED] I den samlede analyse med én komparator (analyse 3)

^a Poster vedlagt ansøgningen: Brandt C, Serratoso JM, Sanchez-Alvarez JC et al. Efficacy of adjunctive cenobamate: post-hoc analysis in patients grouped by concomitant anti-epileptic drug type. Præsenteret ved the German Society of Epileptology Annual Meeting, 6-9 September 2020, Freiburg, Tyskland.

^b Indirect treatment comparisons of cenobamate versus third generation anti-seizure medications and levetiracetam. Report. PHMR for Arvelle Therapeutics. 25. januar 2021.

^c Bucher indirect treatment comparisons of cenobamate and third generations ASMs for the TLV submission. Report. PHMR for Arvelle Therapeutics. 12. marts 2021.

var responsraten [redacted] For opnåelse af anfaldsfrihed [redacted]

Bucher indirekte sammenligningsanalyse^c

Analysen, baseret på data fra ovenstående litteratursøgning, sammenlignede cenobamat med lægemidlerne lacosamid, brivaracetam, eslicarbazepin acetat og perampanel. Der blev udført to forskellige analysemodeller med fem separate analyser med cenobamat mod de individuelle lægemidler og mod lægemidlerne samlet som én komparator.

For andelen af patienter med $\geq 50\%$ responsrate i vedligeholdelsesfasen viste analyserne, at responsraten [redacted]

[redacted] For opnåelse af anfaldsfrihed viste analyserne [redacted]

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Ontozry er 26,87 – 107,49 kr. per daglig dosis afhængig af dosering fra 12,5 mg til 400 mg.

Prisen per daglig dosis for tablet- eller kapselformer af lægemidler med indhold af levetiracetam, lamotrigin, carbamazepin, oxcarbazepin, valproinsyre, topiramat og zosamid, der har generelt tilskud, ligger på mellem 0,76 – 53,22 kr.

Prisen per daglig dosis for tabletformer af lægemidler med indhold af eslicarbazepin, lacosamid, perampanel, brivaracetam og clobazam, der har generelt klausuleret tilskud, ligger på mellem 2,82 – 118,92 kr.

Detaljeret prisoversigt findes i bilag A.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Ontozry får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

”Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres”.

Vi vurderer, at Ontozry har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi for Ontozry står i rimeligt forhold til prisen, når lægemidlet anvendes til patienter omfattet af klausulen.

Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Ontozry er godkendt til supplerende behandling af fokale krampeanfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter med epilepsi, som ikke er blevet tilstrækkeligt kontrolleret på trods af tidligere behandling med mindst 2 antiepileptiske lægemidler¹. Vi lægger desuden vægt på studierne C017^{4,5,6,a} og C013⁷, der viser, at cenobamat 100 mg til 400 mg som tillægsbehandling, signifikant reducerer anfaldsfrekvens og øger andelen af anfaldsfrie patienter sammenlignet med placebo.

På denne baggrund og i det, at vi forudsætter, at det er specialister, der varetager behandlingen med lægemidlet, som formodes at have kendskab til lægemidlets anvendelse, vurderer vi, at indikationen udgør en lille velafgrænset gruppe af voksne patienter med behov for supplerende behandling af epilepsi anfald, som må forventes at have en værdifuld effekt af Ontozry.

Vi vurderer imidlertid, at behandlingsprisen på 26,87 – 107,49 kr. per dag for Ontozry kun står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af ovenstående klausul.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at behandlingsprisen for de lægemidler i tablet- eller kapselform, der anbefales af DNS^{2,3} og har generelt tilskud uden klausulering, er væsentligt lavere end behandlingsprisen for Ontozry i tilsvarende doser, og at prisen for Ontozry derfor ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter, der kan behandles med disse lægemidler også hvor de anvendes som supplerende behandling.

Behandling af fokal epilepsi er en meget individuel behandling² og der vil være patienter, der ikke kan behandles tilstrækkeligt eller ikke tåler ovenstående lægemidler med generelt tilskud.

For disse patienter vurderer vi, at Ontozry kan være et relevant og rationelt behandlingsalternativ. Ved denne vurdering lægger vi vægt på, at behandlingsprisen for Ontozry ligger inden for prisspændet for de lægemidler i tabletform, der anbefales af DNS^{2,3} til behandling af fokal epilepsi, og som har generelt klausuleret tilskud til en lignende patientgruppe samt, at de indirekte sammenligningsstudier^{b,c} tyder på, at cenobamat ikke har dårligere effekt end disse lægemidler.

Med henvisning hertil finder vi, at behandlingsprisen for Ontozry på mellem 26,87 kr. for laveste dosis og 107,49 kr. for højeste dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet anvendes som *supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med andre anti-epileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.*

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Ontozry, som betyder, at lægemidlet ikke kan få generelt klausuleret tilskud til ovennævnte klausul.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Ontozry. European Medicines Agency. Offentliggjort 13. april 2021. Opdateret 2. juni 2021. Besøgt 13. juli 2021. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ontozry-epar-product-information_da.pdf
- ² Dansk Neurologisk Selskab. Antiepileptisk behandling. Opdateret 11. maj 2020. Besøgt 13. juli 2021. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nnbv/antiepileptisk-behandling-3/>
- ³ Dansk Neurologisk Selskab. Valg af antiepileptisk præparat. Instruks. Opdateret 4. maj 2020. Besøgt 13. juli 2021. Tilgængeligt fra: <https://neuro.dk/wordpress/nnbv/valg-af-antiepileptisk-praeparat-2/>
- ⁴ Krauss GL, Klein P, Brandt C, Lee SK, Milanov I et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol.* 2020 Jan;19(1):38-48
- ⁵ Vossler DG. Remarkably High Efficacy of Cenobamate in Adults With Focal-Onset Seizures: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Epilepsy Curr.* 2020 Feb 24;20(2):85-87.
- ⁶ Rosenfeld WE, Nisman A, Ferrari L. Efficacy of adjunctive cenobamate based on number of concomitant antiseizure medications, seizure frequency, and epilepsy duration at baseline: A post-hoc analysis of a randomized clinical study. *Epilepsy Res.* 2021 May;172:106592.
- ⁷ Chung SS, French JA, Kowalski J, Krauss GL, Lee SK et al. Randomized phase 2 study of adjunctive cenobamate in patients with uncontrolled focal seizures. *Neurology.* 2020 Jun 2;94(22):e2311-e2322.

Prisoversigt for Ontozry
Priser per 12. juli 2021

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.) [*]
Ontozry, tabletter og filmovertrukne tabletter (cenobamat)	N03AX25	Supplerende behandling af fokale krampeanfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter med epilepsi, som ikke er blevet tilstrækkeligt kontrolleret på trods af tidligere behandling med mindst 2 antiepileptiske lægemidler	-	NBS Neurologi	12,5 mg + 25 mg	14 stk. + 14 stk.	1.354,15	Anbefalet startdosis er 12,5 mg pr. dag, titreret gradvist til den anbefalede måldosis på 200 mg per dag (max 400 mg) ²	48,36 (12,5 mg eller 25 mg)
					50 mg	14 stk. 28 stk.	708,30 752,40		26,87 – 50,59 (50 mg)
					100 mg	14 stk. 28 stk.	723,10 1.120,25		40,01 – 51,65 (100 mg)
					150 mg	14 stk. 28 stk.	737,75 1.488,10		52,70 – 53,15 (150 mg)
					200 mg	14 stk. 28 stk.	752,40 1.488,10		53,15 – 107,49 (200-400 mg)
Carbamazepin, depottabletter, tabletter og oral suspension (fx Tegretol)	N03AF01	Monoterapi eller tillægsbehandling ved epilepsi med simple eller komplekse partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, herunder generaliserede tonisk/kloniske anfald.	Generelt tilskud	B	200 mg	100 stk. (tabletter) 200 stk. (tabletter) 200 stk. (depottabl.)	121,25 207,80 262,90	400 mg 2-3 gange dagligt ^{2,3} (max 1.600 - 2.000 mg) ²	4,16 – 7,89 (800-1.200 mg)
					400 mg	200 stk. (depottabl.)	373,60		3,74 – 5,60 (800-1.200 mg)
					600 mg	100 stk. (depottabl.)	378,10		3,78 – 7,56 (800-1.200 mg)
					20 mg/ml	300 ml (oral susp.)	102,85		13,71 – 20,57 (800-1.200 mg)

Bilag A

Sagsnr. 2021064288
20. juli 2021

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.) [*]
Oxcarbazepin, tabletter og oral suspension (fx Oxcarbazepin "Mylan")	N03AF02	Monoterapi eller tillægsbehandling ved partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.	Generelt tilskud	B	150 mg	100 stk.	178,90	600 – 2.400 mg per dag ²	7,16 – 28,62
					300 mg	100 stk.	168,00		3,36 – 13,44
					600 mg	100 stk.	331,55		3,32 – 13,26
					60 mg/ml	250 ml	245,25		9,81 – 39,24
Oxcarbazepin, tabletter (Apydan)			Klausuleret ⁴	B	300 mg	50 stk. 100 stk.	259,40 500,35		10,00 – 41,52
					600 mg	50 stk. 100 stk.	485,35 945,35		9,45 – 38,81
Eslicarbazepin, tabletter (Zebinix)	N03AF04	Monoterapi eller tillægsbehandling ved fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering.	Klausuleret ⁵	B	200 mg	60 stk.	779,75	800 – 1.200 mg per dag ²	51,98 – 77,98
					800 mg	30 stk.	1.024,00		34,13 – 51,20
Valproinsyre, depotkapsler og -tabletter, enterotabletter, depotgranulat, oral opløsning og orale dråber (fx Delepsine)	N03AG01	Generaliserede epileptiske anfald såsom tonisk-kloniske kramper (grand mal), myoklon epilepsi og absencer (petit mal). Partielle og sekundært generaliserede anfald.	Generelt tilskud	B	300 mg	100 stk. (entero.) 100 stk. (depotkaps.) 100 stk. (depottabl.)	171,50 216,80 127,10	600 – 1.200 mg per dag ²	2,54 – 8,67
					500 mg	100 stk. (entero.) 100 stk. (depottabl.) 100 stk. (depotgran.)	218,60 177,00 281,90		1,77 – 5,64 (500-1.000 mg)
					600 mg	100 stk. (entero.)	311,40		3,11 – 6,23
					1.000 mg	100 stk. (depotgran.)	513,65		5,14
					60 mg/ml	200 ml 250 ml	303,45 382,65		15,17 – 30,61
					200 mg/ml	100 ml + sprøjte	196,05		5,88 – 11,76
Valproinsyre, depottabletter (Orfiril Retard)			Klausuleret ⁶		300 mg	100 stk.	527,95		10,56 – 21,12

Bilag A

Sagsnr. 2021064288
20. juli 2021

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)*
Lamotrigin, tabletter, dispergible tabletter og tygge-/dispergible tabletter (fx Lamotrigin "Mylan")	N03AX09	Monoterapi eller tillægsbehandling ved epilepsi med partielle og generaliserede anfald, herunder tonisk/kloniske anfald.	Generelt tilskud	B	100 mg	60 stk. 100 stk.	45,35 100,10	100 – 700 mg per dag ²	0,76 – 7,01
						60 stk. (disp.tabl.) 100 stk. (disp.tabl.)	70,50 85,35		0,85 – 8,23
					200 mg	56 stk. 100 stk.	55,85 550,80		1,00 – 17,28
						60 stk. (disp.tabl.) 100 stk. (disp.tabl.)	186,30 384,00		3,11 – 12,37
Topiramate, filmovertrukne tabletter (fx Topiramate "Orion")	N03AX11	Monoterapi eller tillægsbehandling ved partielle epileptiske anfald, med eller uden sekundære generaliserede anfald, og primære generaliserede tonisk-kloniske anfald med simple eller komplekse partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, herunder generaliserede tonisk/kloniske anfald.	Generelt tilskud	B	50 mg	60 stk.	167,45	Tillægsbehandling 200 – 400 mg per dag ²	11,16 – 22,33
					100 mg	60 stk.	798,25		26,61 – 53,22
					200 mg	60 stk.	682,60		11,38 – 22,75
Levetiracetam, tabletter og oral opløsning, (fx Levetiracetam "1A Farma")	N03AX14	Monoterapi og tillægsbehandling ved epilepsi med partielt udløste anfald med eller	Generelt tilskud	B	500 mg	100 stk. 200 stk.	58,50 147,30	1.000 ³ – 3.000 mg ² per dag	1,17 – 4,42

Bilag A

Sagsnr. 2021064288
20. juli 2021

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)*
		uden sekundær generalisering. Tillægsbehandling ved juvenil myoklon epilepsi med myoklone anfald eller ved idiopatisk generaliseret epilepsi med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.			750 mg	100 stk.	92,15		1,21 – 3,69
					1.000 mg	60 stk. 100 stk. 200 stk.	216,00 105,60 218,60		1,06 – 10,80
					100 mg/ml	150 ml+1 ml sprøjte 150 ml+3 ml sprøjte 300 ml+10 ml sprøjte	440,50 392,00 292,00		9,73 – 88,12
Zonisamid, kapsler (fx Zonisamide "1A Farma")	N03AX15	Monoterapi eller tillægsbehandling ved partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.	Generelt tilskud	B	25 mg	56 stk.	110,70	300 – 500 mg per dag ²	23,72 – 39,54
					50 mg	56 stk.	61,20		6,56 – 10,93
					100 mg	98 stk.	112,30		3,43 – 5,73
Lacosamid, tabletter og syrup (Vimpat)	N03AX18	Monoterapi eller tillægsbehandling ved fokale anfald med eller uden sekundær generalisering eller tillægsbehandling ved primære generaliserede tonisk-kloniske anfald med idiopatisk generaliseret epilepsi.	Klausuleret ⁷	B	50 mg	14 stk. 56 stk.	138,70 473,55	100 – 600 mg per dag ^{2,3}	16,92 – 118,92
					100 mg	14 stk. 56 stk.	250,35 917,35		16,38 – 107,28
					150 mg	56 stk.	1.366,50		24,40 – 97,61
					200 mg	56 stk.	1.797,60		32,10 – 96,30
					10 mg/ml	200 ml	406,40		20,32 – 121,92

Bilag A

Sagsnr. 2021064288
20. juli 2021

Lægemiddel	ATC-kode	Indikation	Tilskudsstatus	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)*
Perampanel, tabletter og oral suspension (Fycompa)	N03AX22	Tillægsbehandling af partielle anfald med eller uden sekundær generaliserede anfald og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald ved idiopatisk generaliseret epilepsi.	Klausuleret ^{5,8}	B	4 mg	28 stk.	931,00	4 – 12 mg per dag ²	33,25 – 99,75
					6 mg	28 stk.	923,00		32,96 – 65,93
					8 mg	28 stk.	1.016,20		36,29
					10 mg	28 stk.	1.015,00		36,25
					12 mg	28 stk.	1.691,35		60,41
					0,5 mg/ml	340 ml	1.717,80		40,42 – 121,26
Brivaracetam, tabletter og oral opløsning (Briviact)	N03AX23	Tillægsbehandling ved partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.	Klausuleret ⁹	B	50 mg	56 stk.	919,30	50 – 200 mg per dag ^{2,3}	16,42 – 65,66
					75 mg	56 stk.	1.028,00		18,36 – 36,71 (75-150 mg)
					100 mg	56 stk.	963,85		17,21 – 34,42 (100-200 mg)
					10 mg/ml	300 ml	1.552,00		25,87 – 103,47
Clobazam, tabletter og oral suspension (fx Frisium)	N05BA09	Tillægsbehandling ved epilepsi (tabletter) Tillægsbehandling ved epilepsi, hvis standardbehandling med et eller flere antikonvulsiva har svigtet (oral suspension)	Klausuleret ^{9,10}	A	10 mg	40 stk. 50 stk.	118,20 141,00	10 – 40 mg per dag ²	2,82 – 11,82
					1 mg/ml	150 ml	1.122,40		74,83 – 299,31

¹ Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

² Dosis ifølge produktresumé.

³ Dansk Neurologisk Selskab. Valg af antiepileptisk præparat. Instruks. Opdateret 4. maj 2020. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nbnv/valg-af-antiepileptisk-praeparat-2/>

Bilag A

Sagsnr. 2021064288

20. juli 2021

⁴ Klausul: "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".

⁵ Klausul: "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".

⁶ Klausul: "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".

⁷ Klausul: "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".

⁸ Klausul: "Supplerende behandling af epileptiske anfald, hvor supplerende behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres".

⁹ Klausul for Frisium, tabletter: "Epilepsi".

¹⁰ Klausul for Silocalm, oral suspension: "Supplerende behandling af epileptiske anfald hos børn, hvor behandling med clobazam som tabletter ikke er mulig".