



Veriton Pharma Limited  
Att. David Hutchinson

7. oktober 2019  
Sagsnr. 2019071860

Reference usk  
T +45 44 88 93 50  
E usk@dkma.dk

## Epistatus får generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Epistatus, mundhulevæske med indhold af midazolam i styrken 10 mg/ml får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år".*

### Sagsfremstilling

I har den 11. juli 2019 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Epistatus til patienter omfattet af den godkendte indikation: *"Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge i alderen 10 til 18 år".*

Den godkendte indikation er ifølge produktresumeeet: *"Epistatus er indiceret til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge i alderen 10 til under 18 år. Epistatus må kun anvendes af forældre/plejere, hvis patienten er diagnosticeret med epilepsi."*

På det danske marked findes på nuværende tidspunkt Buccolam mundhulevæske, der også indeholder midazolam og Stesolid rektalvæske, der indeholder diazepam, som begge anvendes til akut behandling af epileptiske anfald. Midazolam og diazepam er begge benzodiazepiner. Buccolam er markedsført i styrken 5 mg/ml til børn i alderen 1-<5 år, i styrken 7,5 mg/1,5 ml til børn i alderen 5-<10 år og i styrken 10 mg/2 ml til børn i alderen 10-<18 år. Stesolid rektalvæske er markedsført i styrkerne 5 mg/dosis og 10 mg/dosis. Stesolid rektalvæske har generelt klausuleret tilskud til: *"Akutte behandlingskrævende krampeanfald og non-konvulsive epileptiske anfald"*. Buccolam har ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Behandlingsprisen for Epistatus, som findes i pakninger med 1 stk., er højere end behandlingsprisen for Buccolam, der findes i pakninger med 4 stk. og koster 266 kr. per dosis. Behandlingsprisen for Stesolid rektalvæske ligger på 19-31 kr. per dosis og er dermed meget lavere sammenlignet med behandlingsprisen for både Epistatus og Buccolam.

Sundhedsstyrelsen har i 2015 udgivet National Klinisk Retningslinje (NKR) for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge<sup>1</sup>. Retningslinjen har en svag/betinget anbefaling for anvendelse af buccal midazolam fremfor rektal diazepam. I retningslinjen står: *"Overvej at behandle børn og unge under 18 år med epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter med buccal midazolam fremfor rektal diazepam, idet der er lavere risiko for recidiv af anfald ved brug af buccal midazolam. Ved beslutning tages hensyn til praktiske forhold og sociale hensyn til større børn og unge"*.

<sup>1</sup> NKR, udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge, SST, tilgængelig på <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Epilepsi-hos-børn-og-unge/NKR-epilepsi-rapport---endelig-version-til-hjemmesiden.ashx?la=da&hash=679278FC052A7BA00774B0E521498E260CED2673>

I forbindelse med revurdering af tilskudsstatus for antiepileptika i 2013<sup>2</sup> anbefalede Medicintilskudsnævnet, at midazolam mundhulevæske ikke skulle have generelt tilskud med henvisning til, at behandling med benzodiazepiner generelt er forbundet med risiko for afhængighed og misbrug. Nævnet anbefalede derudover, at midazolam mundhulevæske ikke fik generelt klausuleret tilskud med henvisning til, at behandlingsprisen var væsentligt højere end for diazepam rektalvæske.

Til brug for vores behandling af jeres ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Epistatus, har vi indhentet data fra Lægemedelstatistikregistret over receptindløsninger på lægemidlerne Buccolam og Stesolid rektalvæske siden 2013, hvor Buccolam blev markedsført i Danmark.

Tallene viser, at der i 2018 var 2.185 personer, der indløste recept på Buccolam, heraf var 91% - svarende til 1.993 personer - registreret med diagnosen epilepsi (DG40\*) i Landspatientregistret<sup>3</sup>. Tallene viser derudover, at 54% af de 2.185 personer, der indløste recept(er) på Buccolam i 2018, indløste 1 recept, 20% 2 recepter og 26% 3 recepter eller mere. Siden markedsføringen af Buccolam i 2013 har vi bevilget enkelttilskud til 2.651 personer, 15 personer har fået afslag.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 22. august 2019, hvor I også havde foretræde. Nævnet anbefaler, at Epistatus får generelt klausuleret tilskud, og i sin indstilling af den 9. september 2019 udtaler nævnet:

*"Vi indstiller, at Epistatus får generelt klausuleret tilskud til Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år. Behandling med benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug. Der skal derfor foreligge ganske særlige forhold for, at et lægemiddel kan tildeles generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud. Det vurderer vi, at der gør i denne sag, når midazolam ordineres til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år.*

*Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at der i Sundhedsstyrelsens NKR for udredning og behandling af epilepsi med henvisning til den lavere risiko for recidiv af anfald er en svag anbefaling for anvendelse af buccal midazolam fremfor rektal diazepam til børn og unge under 18 år med epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter. Derudover lægger vi vægt på, at udtræk fra Lægemedelstatistikregistret viser, at 91% af de 2185 personer, der i 2018 har indløst recept på Buccolam mundhulevæske med indhold af midazolam, har diagnosen epilepsi i Landspatientregistret samt at Lægemedelstyrelsen bevilger enkelttilskud til stort set alle ansøgninger om enkelttilskud. Vi mener, at disse tal er udtryk for, at behandling med Buccolam i høj grad er hensigtsmæssig og rationel. Behandlingsprisen for Epistatus er væsentligt højere end prisen for diazepam rektalvæske. Vi finder, at den højere behandlingspris opvejes af, at der dels er lavere risiko for recidiv af anfald ved brug af mundhulevæske og dels at administration af anfaldsbrydende behandling i mundhulen er mere acceptabel hos børn og unge i alderen 10-18 år. Vi finder, at den højere behandlingspris for Epistatus i forhold til Buccolam opvejes af det forhold, at Epistatus markedsføres i pakninger med 1 stk., hvor Buccolam markedsføres i pakninger med 4 stk.*

*Data fra Lægemedelstatistikregistret viser, at over halvdelen af de personer, der har indløst recept på Buccolam i 2018, har indløst en enkelt recept. Disse data indikerer efter vores vurdering, at over halvdelen af patienterne har behov for anfaldsbrydende medicin i begrænset omfang eller muligvis slet ikke har haft behov for at anvende medicinen. Når Epistatus markedsføres, vil lægerne kunne udskrive*

<sup>2</sup> Medicintilskudsnævnets indstilling af 26. november 2013 – Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi, Tilgængelig på <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/status/~media/4B667049DE7E42CC9A1C777A952376C6.ashx>

<sup>3</sup> Egne beregninger baseret på tal fra Lægemedelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen

*midazolam mundhulevæske i pakninger med 1 stk. til en samlet lavere pris til de patienter, som har et begrænset behov for anfaldsbrydende medicin. Vi vurderer således - på trods af, at prisen per dosis for Epistatus er højere end for Buccolam - at udgiften til behandling af disse patienter med midazolam mundhulevæske sandsynligvis vil blive lavere for patienterne og dermed også for det offentlige. Vi vurderer, at der for patientgruppen, der er omfattet af ovenstående klausul, er tale om en værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen for disse patienter.*

*Vi vurderer, at Epistatus opfylder kriterierne for generelt tilskud, når det ordineres til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år. Med denne klausul vurderer vi, at det sikres, at der alene ydes tilskud til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år.*

*Vi opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at følge forbruget af Epistatus og andre benzodiazepiner, der anvendes til afbrydelse af langvarige epileptiske anfald.”*

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>4</sup> § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Det følger af bekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 7, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug.

Vi vurderer, at Epistatus har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation til patienter omfattet af ovenstående klausul. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at behandling med Epistatus ifølge produktresumeeet er indiceret til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge i alderen 10 til under 18 år. Vi har derudover lagt vægt på, at National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge, har en svag/betinget anbefaling for anvendelse af buccal midazolam fremfor rektal diazepam.

Vi finder, at prisen på Epistatus står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af klausulen *behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år.*

Vi har lagt vægt på, at Epistatus markedsføres i pakninger med 1 stk., som er en relevant pakningsstørrelse for patienter med et begrænset behov for anfaldsbrydende behandling. Tal fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at over halvdelen af de personer, der indløste recept på Buccolam i 2018, har indløst en enkelt recept. Vi finder derudover i lighed med nævnet, at den højere behandlingspris opvejes af, at der dels er lavere risiko for recidiv af anfald ved brug af mundhulevæske og dels at administration af anfaldsbrydende behandling i mundhulen er mere acceptabel hos børn og unge i alderen 10-18 år. Vi mener på dette grundlag, at behandlingsprisen for Epistatus står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi på trods af, at prisen per dosis er højere end prisen per dosis for Buccolam, som markedsføres i pakninger med 4 stk.

<sup>4</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud

Vi er enige med Medicintilskudsrådet i, at der foreligger ganske særlige forhold, der medfører, at der kan tildeles generelt klausuleret tilskud til Epistatus, selvom behandling med benzodiazepiner generelt er forbundet med risiko for afhængighed og misbrug. I lighed med rådet lægger vi vægt på, at der i Sundhedsstyrelsens NKR for udredning og behandling af epilepsi er en svag anbefaling for anvendelse af buccal midazolam fremfor rektal diazepam til børn og unge under 18 år med epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter. Vi lægger ligeledes vægt på, at udtræk fra Lægemiddelstatistikregistret og vores erfaring med behandling af ansøgninger om enkelttilskud til Buccolam, viser, at behandling med Buccolam i høj grad er hensigtsmæssig og rationel.

Vi følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

### **Lovgrundlag**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2 og stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen<sup>4</sup>.

\* \* \*

### **Sagsforløb og tilskudsnotat**

Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

### **Revurdering**


Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Epistatus bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder