



Til de virksomheder, der per 27. oktober 2022 eller tidligere har markedsført et eller flere aktuelt godkendte lægemidler med indhold af ethosuximid (ATC-gruppe N03AD01)

27. oktober 2022
Sagsnr. 2022092957

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

Bløde kapsler med ethosuximid får generelt tilskud **Oral opløsning med ethosuximid ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud**

Afgørelse

Bløde kapsler med indhold af ethosuximid i styrken 250 mg ændrer med virkning fra den 28. november 2022 tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til **generelt tilskud**.

Oral opløsning med indhold af ethosuximid i styrken 50 mg/ml ændrer med virkning fra den 28. november 2022 tilskudsstatus fra generelt tilskud til **generelt klausuleret tilskud** til følgende klausul:

"Patienter med absencer, hvor behandling med ethosuximid kapsler ikke er mulig".

Afgørelsen gælder samtlige aktuelt godkendte lægemidler med indhold af ethosuximid i ATC-gruppe N03AD01, som er eller har været markedsført per 27. oktober 2022.

Denne afgørelse erstatter afgørelse af den 23. august 2022 om ændring af tilskudsstatus for ethosuximid oral opløsning fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud. Således bortfalder afgørelsen af den 23. august 2022.

Sagsfremstilling

Genoptag på baggrund af nye anbefalinger

Dansk Neurologisk Selskab¹ og NICE² har i 2022 udgivet behandlingsvejledninger med nye anbefalinger for brugen af ethosuximid. Den nye behandlingsvejledning fra NICE² erstatter den daværende vejledning *Epilepsies: diagnosis and management*, som indgik i tidligere behandling af ansøgning om generelt tilskud til Ethosuximide "Orifarm"^{3,4} og i sagen om ændring af tilskudsstatus for oral opløsning med ethosuximid fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud. På denne baggrund genoptager vi sager om tilskudsstatus for alle lægemidler med indhold af ethosuximid.

Bløde kapsler med ethosuximid

Ethosuximide "Orifarm", bløde kapsler med indhold af ethosuximid i styrken 250 mg (herefter bløde kapsler med ethosuximid) fik den 9. juni 2020⁴ generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Piger og fertile kvinder med absencer. Drengene med absencer, hvor behandling med valproinsyre har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Mænd og ikke-fertile kvinder med absencer, hvor behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Velbehandlede pa-

tienter med absencer, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et andet antiepileptikum”.

Af vores afgørelse⁴ fremgår det, at vi i vores vurdering blandt andet lagde vægt på den daværende behandlingsvejledning *Epilepsies: diagnosis and management* fra National Institute of Health and Care Excellence (NICE) og en udtalelse fra Dansk Epilepsi Selskab og Dansk Pædiatrisk Selskab om ethosuximids anvendelse i Danmark.

Oral opløsning med ethosuximid

Medicintilskudsnævnet anbefalede i deres indstilling³ af den 20. maj 2020, at Lægemiddelstyrelsen genoptog spørgsmålet om fremtidig tilskudsstatus for ethosuximid, oral opløsning i styrken 50 mg/ml (herefter oral opløsning med ethosuximid) med henblik på at ændre lægemidternes tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud med tilskudsklausul svarende til den klausul, som gælder for Ethosuximide ”Orifarm”.

Lægemiddelstyrelsen traf i forlængelse heraf den 23. august 2022 afgørelse om, at oral opløsning med ethosuximid i styrken 50 mg/ml, med virkning fra den 28. november 2022, ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

”Piger og fertile kvinder med absencer. Drengene med absencer, hvor behandling med valproinsyre har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Mænd og ikke-fertile kvinder med absencer, hvor behandling med antiepileptika med generelt uklausuleret tilskud har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Velbehandlede patienter med absencer, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte. Behandling med ethosuximid i kapsler skal ikke være mulig.”

I vores afgørelse lagde vi blandt andet vægt på den daværende behandlingsvejledning fra NICE, udtalelsen fra Dansk Epilepsi Selskab og Dansk Pædiatrisk Selskab om ethosuximids anvendelse i Danmark, samt på, at behandlingsprisen for oral opløsning med ethosuximid var højere end prisen for kapsler med ethosuximid og for andre antiepileptika med generelt uklausuleret tilskud.

Godkendte indikationer

Bløde kapsler med ethosuximid er ifølge produktresumeeet⁵ godkendt til ”voksne, ældre og børn over 6 år:

- Pyknoleptisk absence såvel som kompleks og atypisk absence.
- Myoklonisk-atonisk petit mal og myokloniske anfald hos unge (impulsiv petit mal), hvis andre lægemidler ikke er effektive og/eller ikke tåles”.

Oral opløsning med ethosuximid er ifølge produktresumeerne^{6,7,8,9,10} godkendt til absence (petit mal) epilepsi.

Anbefalet dosis

Den anbefalede daglige dosis af bløde kapsler med ethosuximid er 1.000 – 1.500 mg.⁵

Vedligeholdelsesdosis for oral opløsning med ethosuximid er individuel.^{6,7,8,9,10}

Forekomst af epilepsi herunder absencer

Ifølge Sundhedsstyrelsens *National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge*¹¹ var der 2.311 børn og unge under 18 år med en epilepsidiagnose i Danmark i 2014. Epilepsiforeningen oplyser på sin hjemmeside¹², at ca. 50.000 personer har epilepsi i Danmark.

Ifølge Lægehåndbogen^{13,14} forekommer absencer sjældent hos voksne, mens børneabsenceepilepsi udgør ca. 5% af epilepsi hos børn med overvægt af piger. Børneabsenceepilepsi debuterer oftest i 6-7 årsalderen hos normalt udviklede børn med en genetisk disposition til epilepsi.

Symptomer og sygdomsforløb ved absencer

Absencer kan optræde hyppigt og varer oftest 5-15 sekunder. Hos 50% af børnene er fjernhedsepisoderne associeret med milde kloniske komponenter som blinken eller en let atonisk komponent med for eksempel nik med hovedet. 50-80% har også generaliserede tonisk-kloniske anfald ved opvågning. Som oftest går epilepsien spontant i remission, men 15% går over i myoklon epilepsi i puberteten. 40% af patienterne responderer ikke på det først valgte antiepileptikum.¹⁴

Behandlingsvejledninger

Dansk Neurologisk Selskab (DNS)

I DNS' behandlingsvejledning *National behandlings- og visitationsvejledning for epilepsi*¹ fra 2022 anbefales ethosuximid som 1. valg ved børneabsence epilepsi. Ifølge DNS menes tidlig behandling med ethosuximid at have en mulig sygdomsmodificerende effekt, hvor tidlig behandling giver større chance for tidlig remission. Valproinsyre anbefales af DNS som 2. valg, og vurderes af selskabet at være ligeså effektiv som ethosuximid, men med flere, særligt kognitive, bivirkninger. DNS angiver, at ved vanskeligt behandlelige absencer kan kombinationsbehandling med ethosuximid og valproinsyre være en fordel. Lamotrigin anbefales som 3. valg. For voksne med absencer anbefaler DNS ethosuximid som 2. valg, hvor lamotrigin, levetiracetam og valproinsyre anbefales som 1. valg.

Herudover anbefaler DNS ethosuximid til behandling af andre anfaldstyper, hvor absencer er en del af epilepsisyndromet (se Tabel 1).

Tabel 1. Anbefalinger fra DNS¹ for brugen af ethosuximid.

	1. valg	2. valg	3. valg
Børneabsence epilepsi	Ethosuximid	Valproinsyre	Lamotrigin
Juvenil absenceepilepsi	Ethosuximid/ valproinsyre/ lamotrigin	Levetiracetam	Topiramat/zonisamid
Epileptisk encephalopati med spike-wave aktivitet under søvn (D/ES-SWAS)	Ethosuximid/ valproinsyre/ levetiracetam Benzodiazepin (1. tillægsbehandling)	Sultiam (2. tillægsbehandling)	Steroid (3. tillægsbehandling) <u>Efterfølgende supplerende behandling</u> Immunoglobulin eller ketogen diæt/Vagus nerve stimulation

	1. valg	2. valg	3. valg
Myoklon astatisk/atonisk syndrom	Valproinsyre	Ethosuximid (1. tillægsbehandling) Lamotrigin eller clobazam (2. tillægsbehandling)	<u>Efterfølgende supple- rende behandling</u> Topiramat, levetiracetam, clonazepam m.fl. eller ke- togen diæt/Vagus nerve stimulation
Juvenil myoklon epilepsi	Valproinsyre/ levetiracetam/ ethosuximid (hvis absencer er domi- nerende)	Lamotrigin/ zonisamid	Topiramat/ clobazam
Dravet syndrom	Valproinsyre	Valproinsyre + stiripentol + clobazam eller valproinsyre + topiramat	<u>Ved myoklone anfald, ab- sencer, fokale anfald</u> Ketogen diæt eller ethosuximid/ levetiracetam/ zonisamid
Absencer hos voksne	Lamotrigin/ levetiracetam/ valproinsyre	Ethosuximid	Clobazam/ clonazepam/ topiramat/ zonisamid

National Institute of Health and Care Excellence (NICE)

NICE angiver i deres nye behandlingsvejledning *Epilepsies in children, young people and adults*² fra 2022, at ethosuximid bør tilbydes som 1. valg ved absencer, herunder børneabsence epilepsi.

Endvidere skriver NICE, at valproinsyre, som monoterapi eller som tillægsbehandling, kan tilbydes til følgende personer, hvis behandling med ethosuximid ikke er vellykket:

- Drengene og mænd.
- Piger under 10 år, som vurderes ikke at have brug for antiepileptisk behandling ind i deres fertile alder.
- Ikke-fertile kvinder.

NICE angiver desuden, at lamotrigin eller levetiracetam, som monoterapi eller tillægsbehandling, kan anvendes som 3. valg.

For patienter med flere anfaldstyper, herunder absencer, anbefaler NICE valproinsyre som 1. valg hos drenge og mænd, piger under 10 år, som vurderes ikke at have brug for antiepileptisk behandling ind i deres fertile alder og ikke-fertile kvinder. Ethosuximid, som tillægsbehandling, eller lamotrigin eller levetiracetam, i monoterapi eller tillægsbehandling, kan overvejes som 2. valg, hvis behandling med valproinsyre ikke er vellykket. Hos fertile piger og kvinder bør lamotrigin eller levetiracetam overvejes som 1. valg.

Udtalelse fra Dansk Epilepsi Selskab og Dansk Pædiatrisk Selskab

I forbindelse med behandling af ansøgning om generelt tilskud til Ethosuximide "Orifarm" kapsler af den 20. februar 2020^{3,4} har vi indhentet en samlet udtalelse fra Dansk Epilepsi Selskab og Dansk Pædiatrisk Selskab om ethosuximids anvendelse i Danmark.

Vi har blandt andet spurgt selskaberne, om danske læger anvender ethosuximid til andre patienter med epilepsi, fx patienter med myokloniske anfald. Hertil svarer selskaberne, at ethosuximid kan forsøges hos børn ved behandling af absencer

ved for eksempel juvenil myoklon epilepsi. Ethosuximid har ikke effekt på andre anfaldstyper og er derfor heller ikke nævnt som førstevalg ved juvenil myoklon epilepsi. Selskabet skriver endvidere, at det er sjældent, at absencer er den eneste anfaldstype hos voksne og derfor anbefales ethosuximid ikke som førstevalg til behandling af absencer hos voksne.

Priser og behandlingspris

Behandlingsprisen for bløde kapsler med ethosuximid er 31,34 – 47,02 kr. per daglig dosis (1.000 – 1.500 mg).

Behandlingsprisen for oral opløsning med ethosuximid er 44,09 – 66,14 kr. per daglig dosis (1.000 – 1.500 mg).

For lægemidler med valproinsyre er behandlingsprisen for depotkapsler, depottabletter og enterotabletter 3,82 – 15,85 kr. per daglig dosis (900 mg - 1.000 mg). Behandlingsprisen for oral opløsning, orale dråber og depotgranulat er henholdsvis 25,54 kr., 9,81 kr. og 5,14 kr. per daglig dosis (1.000 mg). Lægemidler med indhold af valproinsyre har generelt tilskud, undtagen Orfiril Retard, depottabletter i styrken 300 mg, som har generelt klausuleret tilskud^a.

Lamotrigin findes i forskellige faste orale formuleringer. Behandlingsprisen er 0,88 – 9,31 kr. per daglig dosis (200 mg) for dispergible tabletter og tabletter. Lægemidler med indhold af lamotrigin har generelt tilskud.

Levetiracetam findes i forskellige faste og flydende orale formuleringer, hvor prisen for tabletbehandlingen er 1,01 kr. per daglig dosis (1.000 mg) og for oral opløsning 2,26 kr. per daglig dosis (1.000 mg). Lægemidler med indhold af levetiracetam har generelt tilskud.

En detaljeret prisoversigt af den 27. oktober 2022 fremgår af Bilag A.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens¹⁵ § 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, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,

^a Tilskudsklausul for Orfiril Retard: "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".

- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger videre 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).

Bløde kapsler med ethosuximid

Vi finder, at bløde kapsler med ethosuximid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at behandlingsprisen for bløde kapsler med ethosuximid på 31,34 – 47,02 kr. står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Vi vurderer, at lægemidlet dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, for alle patienter omfattet af den godkendte indikation.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at bløde kapsler med ethosuximid ifølge produktresuméet⁵ er godkendt til voksne, ældre og børn over 6 år med pyknoleptisk absence såvel som kompleks og atypisk absence, samt til myoklonisk-atonisk absence og myokloniske anfald hos unge (impulsiv petit mal), hvis andre lægemidler ikke er effektive og/eller ikke tåles.

Vi lægger vægt på de nye anbefalinger fra DNS¹ fra 2022, hvor ethosuximid anbefales som eneste 1. valg ved behandling af børneabsence epilepsi og som muligt 1. valg ved juvenil myoklon epilepsi, hvis absencer er dominerende. Ethosuximid anbefales desuden af DNS til behandling af andre epilepsiformer, hvor absencer er en del af epilepsisyndromet (se Tabel 1). Vi lægger desuden vægt på, at ethosuximid og valproinsyre ifølge DNS er lige effektive, men at behandling med ethosuximid er forbundet med færre, særligt kognitive, bivirkninger.

For voksne med absencer anbefaler DNS¹ ethosuximid som 2. valg, mens valproinsyre, lamotrigin og levetiracetam, som har generelt uklausuleret tilskud, er 1. valg. For så vidt angår disse patienter lægger vi vægt på, at Dansk Epilepsi Selskab og Dansk Pædiatrisk Selskab i deres udtalelse angiver, at ethosuximid ikke er 1. valg til denne patientgruppe, da det er sjældent, at absencer er den eneste anfaldstype hos voksne og, at Lægehåndbogen¹³ skriver, at absencer sjældent forekommer hos voksne.

Yderligere lægger vi vægt på de nye anbefalinger fra NICE² fra 2022, hvor ethosuximid anbefales som eneste 1. valg til behandling af absencer, herunder børneabsence epilepsi. Denne anbefaling adskiller sig fra NICEs tidligere anbefaling fra 2020³, hvor enten ethosuximid eller valproinsyre blev anbefalet til behandling af drenge, mænd og ikke-fertile kvinder.

Bløde kapsler med ethosuximid er dyrere end lægemidler med indhold af valproinsyre, lamotrigin og levetiracetam. I vores vurdering af, at prisen for bløde kapsler med ethosuximid står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, lægger vi imidlertid vægt på, at ethosuximid, som beskrevet i behandlingsvejledningerne

fra DNS¹ og NICE² er anbefalet som førstevalgsbehandling til patienter omfattet af lægemidlets godkendte indikation.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for bløde kapsler med ethosuximid og som kunne betyde, at lægemidlet ikke kan oppebære generelt tilskud.

På denne baggrund finder vi ikke længere grundlag for at klausulere det generelle tilskud til bløde kapsler med ethosuximid og ændrer lægemidlets tilskudsstatus fra generelt klausuleret tilskud til generelt tilskud.

Oral opløsning med ethosuximid

Vi finder, at oral opløsning med ethosuximid har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at behandlingsprisen på 44,09 – 66,14 kr. står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og således opfylder kriterierne i § 1, stk. 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen¹⁵ for patienter omfattet af klausulen:

"Patienter med absencer, hvor behandling med ethosuximid kapsler ikke er mulig".

I vores vurdering lægger vi vægt på, at oral opløsning med ethosuximid ifølge produktresumerne^{6,7,8,9,10} er godkendt til absence (petit mal) epilepsi.

Vi lægger vægt på de nye anbefalinger for brugen af ethosuximid fra DNS¹ og NICE², som det kommer til udtryk i afsnittet for bløde kapsler med ethosuximid.

På denne baggrund og med henvisning til, at behandlingsprisen for oral opløsning med ethosuximid er højere end behandlingsprisen for bløde kapsler med ethosuximid, finder vi, at prisen for oral opløsning med ethosuximid alene står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter med absencer, hvor behandling med kapsler med ethosuximid ikke er mulig.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for oral opløsning med ethosuximid og som kunne betyde, at lægemidlet ikke kan oppebære generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul.

På denne baggrund finder vi, at oral opløsning med ethosuximid opfylder kriterierne for generelt tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul og ændrer på den baggrund tilskudsklausul til *"Patienter med absencer, hvor behandling med ethosuximid kapsler ikke er mulig".*

Vi har lagt vægt på de priser, der fremgår ovenfor og af vores prisoversigt af 27. oktober 2022 (Bilag A).

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

Retsregler

Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus sker med hjemmel i § 4, stk. 1, i bekendtgørelse¹⁵ nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Jævnfør § 4, stk. 2, sker revurdering i overensstemmelse med de i § 1, stk. 2 og 3, fastsatte kriterier.

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, sammenholdt med stk. 4, i medicin-tilskudsbekendtgørelsen.

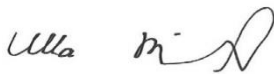
* * *

Revurdering

Vi har truffet denne afgørelse på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Vi kan revurdere afgørelsen, hvis forholdene senere ændrer sig.

Tilskudsstatus for bløde kapsler og oral opløsning med ethosuximid vil blive revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

¹ Dansk Neurologisk Selskab. National behandlings- og visitationsvejledning for epilepsi. 2022. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: https://www.epilepsiforeningen.dk/wp-content/uploads/2022/06/National-Behandlings-og-Visitationsvejledning-for-Epilepsi_DNS_juni2022.pdf

² National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsies in children, young people and adults. 27. april 2022. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217/resources/epilepsies-in-children-young-people-and-adults-pdf-66143780239813>

³ Medicintilskudsnetvæns indstilling for Ethosuximide "Orifarm". 20. maj 2020. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/ECA40232D42845F18391EAF1EBD3C3E1.ashx>

⁴ Lægemiddelstyrelsens afgørelse for Ethosuximide "Orifarm". Ethosuximide "Orifarm" kapsler får generelt klausuleret tilskud. 9. juni 2020. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/~media/AFC9E2AC7C6C461EA3802C2060A6F30F.ashx>

⁵ Produktresumé for Ethosuximide "Orifarm". Lægemiddelstyrelsen. 18. oktober 2021. Offentliggjort 26. oktober 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHUMAN%252FE%252FEthosuximide%252520Orifarm%252C%252520bl%2525c3%2525b8de%252520kapsler%252520250%252520mg.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=613c027a03885864737fa398ce37cd08&entity_type=productresum&q=ethosuximide&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93

⁶ Produktresumé for Zarondan. Lægemiddelstyrelsen. 21. juni 2021. Offentliggjort 26. oktober 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHUMAN%252FZ%252FZarondan%252C%252520oral%252520opl%2525c3%2525b8sning%25252050%252520mg-ml.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=f5fab821c549be4b45a2b4fa96bc6d2d&entity_type=productresum&q=Zarondan&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93

⁷ Produktresumé for Zarondan (Orifarm). Lægemiddelstyrelsen. 15. juni 2021. Offentliggjort 5. juli 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra:

http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FZarondan%252520%252528Ori-farm%252529%252C%252520oral%252520opl%2525c3%2525b8sning%25252050%252520mg-ml.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=af-bef71bd9994b818fce71f442b69799&entity_type=productresume&q=Zarondan&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93

⁸ Produktresume for Ethosuximid "2care4". Lægemedelstyrelsen. 15. juni 2021. Offentliggjort 5. juli 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FE%252FEtho-suximid%2525202care4%252520%2525282care4%252529%252C%252520oral%252520opl%2525c3%2525b8sning%25252050%252520mg-ml.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=1252618895aa80990baba813c9dd1eb4&entity_type=productresume&q=Ethosuximid&rank=1&type=&utf8=%E2%9C%93

⁹ Produktresume for Ethosuximid "Nordic Prime". Lægemedelstyrelsen. 29. juni 2021. Offentliggjort 4. juli 2022. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FE%252FEthosuximid%252520Nordic%252520Prime%252520%252528Nordic%252520Prime%252529%252C%252520oral%252520opl%2525c3%2525b8sning%25252050%252520mg-ml.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=a4a90785294e6b437f975a15e4d679c2&entity_type=productresume&q=Ethosuximid&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93

¹⁰ Produktresume for Ethosuximid "Paranova". Lægemedelstyrelsen. 15. juni 2021. Offentliggjort 5. juli 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHuman%252FE%252FEthosuximid%252520Paranova%252520%252528Paranova%252529%252C%252520oral%252520opl%2525c3%2525b8sning%25252050%252520mg-ml.doc?button=S%C3%B8g&entity_id=4280fde77d31bf5cf8593dcdfb0aee5d&entity_type=productresume&q=Ethosuximid&rank=2&type=&utf8=%E2%9C%93

¹¹ Sundhedsstyrelsen. National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge. 2015. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/~me-dia/50C59BBCAAB54D23AF4CC187A15D1945.ashx>

¹² Epilepsiforeningen. Epilepsi i tal. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: <https://www.epilepsiforeningen.dk/epilepsi/epilepsi-i-tal/>

¹³ Lægehåndbogen. Epilepsi. Opdateret 19. september 2022. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/neurologi/tilstande-og-sygdomme/kramper/epilepsi/>

¹⁴ Lægehåndbogen. Epilepsi hos børn. Opdateret 22. marts 2021. Besøgt 27. oktober 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatric/tilstande-og-sygdomme/neurologi/epilepsi-hos-boern>

¹⁵ Bekendtgørelse om medicintilskud nr. 728 af den 30. maj 2022. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2022/728>

Lægemiddel	ATC-kode	Tilskudsstatus	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)
Ethosuximid							
Bløde kapsler (Ethosuximide "Orifarm")	N03AD01	Klausuleret ⁴	250 mg	100 stk	783,60	<u>Voksne og børn >6 år:</u> Vedligeholdelsesdosis 1.000-1.500 mg daglig ²	31,34-47,02 (1.000-1.500 mg)
Oral opløsning (fx Ethosuximid "Nordic Prime")		Generelt tilskud	50 mg/ml	200 ml	440,90	<u>Børn <6 år:</u> Vedligeholdelsesdosis 20- 40 mg/kg/døgn <u>Voksne og børn >6 år:</u> Vedligeholdelsesdosis 1.000-1.500 mg daglig ²	44,09-66,14 (1.000-1.500 mg)
Valproinsyre							
Depotgranulat (Orfiril Long)	N03AG01	Generelt tilskud	500 mg	100 stk	282,15	(600)-1000 mg til aften, depotpræparat anbefales ³	5,64 (1.000 mg)
			1000 mg	100 stk	514,15		5,14 (1.000 mg)
Depotkapsler (Orfiril Long)		Klausuleret ⁵	300 mg	100 stk	217,95		6,54 (900 mg)
Depottabletter (fx Delepsine Retard)			300 mg	100 stk	127,20		3,82 (900 mg)
Enterotabletter (fx Delepsine)		Generelt tilskud	300 mg	100 stk	528,40		15,85 (900 mg)
			500 mg	100 stk	201,55		4,03 (1.000 mg)
			300 mg	100 stk	171,65		5,15 (900 mg)
			500 mg	100 stk	218,75		4,38 (1.000 mg)
Oral opløsning (fx Delepsine)		Generelt tilskud	600 mg	100 stk	311,65		3,12 (600 mg)
			60 mg/ml	200 ml	303,70		25,31 (1.000 mg)
		60 mg/ml	250 ml	383,00	25,54 (1.000 mg)		

Lægemiddel	ATC-kode	Tilskudsstatus	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)			
Orale dråber (Delepsine)	N03AG01	Generelt tilskud	200 mg/ml	100 ml	196,20	(600)-1000 mg til aften, depotpræparat anbefales ³	9,81 (1.000 mg)			
Lamotrigin										
Dispergible tabletter eller Tygge-/dispergible tabletter (fx Lamotrigin "1A Farma")	N03AX09	Generelt tilskud	50 mg	60 stk	111,05	Børn og unge i alderen 2- 12 år (monoterapi): Normalvedligeholdelses- dosis 1-10 mg/kg/dag. Maksimal vedligeholdelsesdosis er 200 mg/dag.	3,70-7,40 kr. (100-200 mg)			
			50 mg	100 stk	228,85		4,58-9,15 kr. (100-200 mg)			
			100 mg	60 stk	279,35		4,65-9,31 kr. (100-200 mg)			
			100 mg	100 stk	349,35		3,49-6,99 kr. (100-200 mg)			
			200 mg	56 stk	252,00		4,50 kr. (200 mg)			
			200 mg	112 stk	315,85		2,82 kr. (200 mg)			
Tabletter (fx Lamotrigin "1A Farma")					50 mg		60 stk	35,05	Voksne og unge i alderen 13 år og derover (monoterapi): Vedligeholdelsesdosis 100-200 mg/dag. ²	1,17-2,34 kr. (100-200 mg)
					50 mg		100 stk	62,60		1,25-2,50 kr. (100-200 mg)
					100 mg		60 stk	50,95		0,85-1,70 kr. (100-200 mg)
					100 mg		100 stk	119,15		1,19-2,38 kr. (100-200 mg)
					200 mg		60 stk	52,95		0,88 kr. (200 mg)
					200 mg		100 stk	190,50		1,91 kr. (200 mg)

Lægemiddel	ATC-kode	Tilskudsstatus	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ¹	Dosis ^{2,3}	Pris per daglig dosis (kr.)
Levetiracetam							
Oral opløsning (fx Levetiracetam "Stada")	N03AX14	Generelt tilskud	100 mg/ml	150 ml	292,80	1.000 mg daglig (ældre eventuelt kun 500 mg) ³	19,52 (1.000 mg)
			100 mg/ml	300 ml	67,65		2,26 (1.000 mg)
Tabletter (fx Levetiracetam "Krka")			500 mg	100 stk	50,50		1,01 kr. (1.000 mg)
			500 mg	200 stk	113,75		1,14 (1.000 mg)
			750 mg	100 stk	109,70		1,10 kr. (750 mg)
Tabletter (fx Levetiracetam "Krka")			1000 mg	100 stk	117,80		1,29 kr. (1.000 mg)
			1000 mg	200 stk	189,15		1,04 kr. (1.000 mg)
¹ pris inkl. recepturgebyr, der pt. udgør 10 kr.							
² Dosis ifølge produktresuméerne.							
³ Dosis ifølge Dansk Neurologisk Selskabs behandlingsvejledning "Valg af antiepileptisk behandling". Tilgængelig fra https://neuro.dk/wordpress/nbnv/wp-content/uploads/sites/2/AED2.png .							
⁴ Klausul for Ethosuximide "Orifarm": "Piger og fertile kvinder med absencer. Drengene med absencer, hvor behandling med valproinsyre har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Mænd og ikke-fertile kvinder med absencer, hvor behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Velbehandlede patienter med absencer, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskifte til et andet antiepileptikum".							
⁵ Klausul for Orfiril Retard (valproinsyre): "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".							



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

Liste over virksomheder, der modtager vores afgørelse af 27. oktober 2022 om fremtidig tilskudsstatus for lægemidler med indhold af ethosuximid (ATC-kode: N03AD01)

2care4 ApS
Essential Pharma (M) Limited
Nordic Prime ApS
Orifarm A/S
Orifarm Generics A/S
Paranova Danmark A/S