

30. september 2013  
Sagsnr: 2013033446

## 2. forslag

### Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi i ATC-gruppe N03, N05BA og N05CD

#### Baggrund og indhold

Vi har revurderet tilskudsstatus for lægemidler i ATC-gruppe N03, antiepileptika, samt visse lægemidler i ATC-gruppe N05BA og N05CD, benzodiazepinderivater, der også anvendes til behandling af epilepsi. **Bilag A** er en grafisk oversigt over lægemiddelstofferne.

Denne indstilling er en samlet indstilling for alle lægemidler i ATC-gruppe N03 og de lægemidler i ATC-gruppe N05BA og N05CD, der fremgår af bilag B, og som er godkendt til markedsføring i Danmark, og som per den 27. september 2013 er eller har været markedsført i Danmark. Vores indstilling omfatter samtlige styrker og pakningsstørrelser af de pågældende lægemidler.

Nedenfor følger først vores indstilling til lægemidlernes fremtidige tilskudsstatus, derefter en kort gennemgang af revurderingsforløbet, anbefalinger og baggrundsmateriale, generelt om epilepsi, farmakologisk behandling af epilepsi, vores overordnede synspunkter og begrundelser i relation til den anbefalede fremtidige tilskudsstatus og endelig vores afsluttende bemærkninger.

**Bilag B** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler<sup>1</sup>, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2008-2012 samt antal ansøgninger om enkelttilskud, hvor dette er relevant.

**Bilag C** er en oversigt over lægemiddelstofferne med angivelse af behandlingspriser.

**Bilag D** er vores kommentarer til de indkomne høringssvar på vores første forslag til indstilling.

#### Indstilling til fremtidig tilskudsstatus

Vi indstiller følgende til Sundhedsstyrelsen:

1. Lægemidler i ATC-gruppe N03AA (barbiturater og derivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*fenobarbital (N03AA02)*

---

<sup>1</sup> Der er tale om en sammenskrivning af den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler.

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 i ATC-gruppe N03AA (barbiturater og derivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*primidon (N03AA03)*

ændrer tilskudsstatus fra generelt tilskud til ikke generelt tilskud.

3.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AB (hydantoinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*fenytoin (N03AB02)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

4.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AB (hydantoinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*fosfenytoin (N03AB05)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

5.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AD (succinimidderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*ethosuximid (N03AD01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

6.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AE (benzodiazepinderivater) 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.

Tabletter og depottabletter i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*carbamazepin (N03AF01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

8.

Rektale lægemidler i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) 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.

Oral suspension i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) med indhold af lægemiddelstofferne

*carbamazepin (N03AF01)*

*oxcarbazepin (N03AF02)*

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

”Patienter, hvor behandling med oralt lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er en mulighed.”

10.

Filmovertrukne tabletter (Oxcarbazepin "Mylan", Oxcarbazepin "2care4" og Trileptal) i ATC-gruppe N03AF (carboxamid-derivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*oxcarbazepin (N03AF02)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

11.

Tabletter (Apydan) i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) 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.”

12.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*rufinamid (N03AF03)*

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.”

13.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AF (carboxamidderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*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.”

14.

Depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard), depotkapsler, enterotabletter, tabletter, depotgranulat, oral opløsning og orale dråber i ATC-gruppe N03AG (fedtsyre-derivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*valproinsyre (N03AG01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

15.

Depottabletter (Orfiril Retard) i ATC-gruppe N03AG (fedtsyrederivater) 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.”

16.

Rektale lægemidler i ATC-gruppe N03AG (fedtsyrederivater) 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.”

17.

Parenterale lægemidler i ATC-gruppe N03AG (fedtsyrederivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*valproinsyre (N03AG01)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

18.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AG (fedtsyrederivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*vigabatrin (N03AG04)*

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

”Infantile spasmer.”

19.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) med indhold af lægemiddelstofferne

*lamotrigin (N03AX09)*

*topiramat (N03AX11)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

20.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) med indhold af lægemiddelstoffet

*gabapentin (N03AX12)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt klausuleret tilskud med klausulen:

”Epilepsi”.

21.

Filmovertrukne tabletter i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) med indhold af lægemiddelstoffet

*levetiracetam (N03AX14)*

bevarer gældende tilskudsstatus: generelt tilskud.

22.

Oral suspension i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) med indhold af lægemiddelstoffet

*levetiracetam (N03AX14)*

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

”Patienter, hvor behandling med oralt lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er en mulighed.”

23.

Parenterale lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) med indhold af lægemiddelstofferne

*levetiracetam (N03AX14)*

*lacosamid (N03AX18)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

24.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) 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.”

25.

Orale lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) 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.”

26.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) 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 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.”

27.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) 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:

- ”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.
- 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.”

28.

Lægemidler i ATC-gruppe N03AX (andre antiepileptika) 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.”

29.

Rektalvæske i ATC-gruppe N05BA (benzodiazepinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*diazepam (N05BA01)*

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

”Akutte behandlingskrævende krampeanfald.”

30.

Lægemidler i ATC-gruppe N05BA (benzodiazepinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*clobazam (N05BA09)*

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

”Epilepsi.”

31.

Lægemidler i ATC-gruppe N05CD (benzodiazepinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*nitrazepam (N05CD02)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

32.

Mundhulevæske i ATC-gruppe N05CD (benzodiazepinderivater) med indhold af lægemiddelstoffet

*midazolam (N05CD08)*

bevarer gældende tilskudsstatus: ikke generelt tilskud.

## Revurderingsforløb

Den 11. juli 2012 orienterede Sundhedsstyrelsen på sin hjemmeside<sup>2</sup> om, at vi ville indlede revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi.

Sundhedsstyrelsen orienterede den 12. juli 2012 de relevante videnskabelige selskaber og patientforeninger samt Lægeforeningen, PLO og Apotekerforeningen om revurdering af tilskudsstatus for antiepileptika.

Den 20. marts 2013 afgav vi vores første forslag til indstilling til tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi. Dette forslag blev sendt i høring den 21. marts 2013 med høringsfrist den 21. juni 2013<sup>3</sup>. Vi modtog 9 høringssvar. Bilag D er vores kommentarer til de indkomne høringssvar.

Vi har drøftet tilskudsstatus for disse lægemidler på vores møder den 25. september 2012, den 18. december 2012, den 22. januar 2013, den 26. februar 2013, den 27. august 2013 og den 24. september 2013.

## Anbefalinger og baggrundsmateriale

Vores drøftelser har taget udgangspunkt i de anbefalinger og konklusioner om antiepileptika, som kommer til udtryk i:

- Updated ILAE<sup>4</sup> evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes, 2013. (1)
- Läkemedelsbehandling af epilepsi, Läkemedelsverket, 2011. (2)
- National Rekommandationsliste for ATC-gruppe N03 Antiepileptika, Institut for Rationel Farmakoterapi, juli 2009. (3)
- Referenceprogram for epilepsi, Sundhedsstyrelsen, maj 2005. (4)

<sup>2</sup><http://lmst.dk/da/topics/statistik.-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/revurdering-af-tilskudsstatus-for-laegem--pe-n03-mfl.aspx>

<sup>3</sup><http://lmst.dk/da/topics/statistik.-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/hoering-over-medicintilskudsnaevnets-for-d-epilepsi>

<sup>4</sup>International League Against Epilepsy



- The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, NICE, januar 2012. (5)

Vi har derudover modtaget en række bidrag og høringsvar fra interessenter. Disse kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside<sup>56</sup>.

Til grund for vores anbefalinger ligger også oplysninger fra Lægemiddelstatistikregistret om forbruget af lægemidlerne i den primære sundhedssektor for årene 2008-2012 (6).

## Epilepsi

Epilepsi er en af de hyppigst forekommende neurologiske sygdomme, og ca. 55.000 personer i Danmark har epilepsi. Epilepsi er en tilstand med gentagne uprovokerede anfald på baggrund af en forstyrrelse i hjernen. Anfaldene kommer pludseligt og kan komme til udtryk på mange forskellige måder (4).

Epileptiske anfald opdeles overordnet i fokale (partielle) anfald og generaliserede anfald. Fokale anfald udgår fra et afgrænset sted i hjernen, og det er forskelligt, om der er bevidsthedspåvirkning. Et fokalt anfald kan sprede sig til hele hjernen, hvilket kaldes et fokalt anfald med sekundær generalisering. Generaliserede anfald spreder sig hurtigt til hele hjernen, og der er altid bevidsthedspåvirkning (7).

Der findes en række forskellige epilepsiformer /syndromer, der bl.a. er karakteriseret ved de typer af anfald, der optræder. Nogle former for epilepsi er lette med få anfald, mens andre er svære og forbundet med udviklingshæmning (7).

## Farmakologisk behandling af epilepsi

Der anvendes en række forskellige lægemidler i behandlingen af epilepsi, hvoraf de fleste anvendes som forebyggende behandling. Tidspunktet, for hvornår man vælger at opstarte forebyggende behandling, afhænger af risikoen for yderligere anfald og er normalt ikke indiceret før tidligst efter andet anfald (4). Behandlingen indledes med monoterapi, og ved behandlingssvigt af det først valgte lægemiddel kan der skiftes til alternativ monoterapi eller tillægges et lægemiddel som supplerende behandling (2). Valg af lægemiddel afhænger af effekt overfor anfaldstypen eller det epileptiske syndrom og af lægemidlets bivirkningsprofil (4). Det er vigtigt at være opmærksom på, at nogle antiepileptika kan forværre visse typer af anfald. Fx kan lamotrigin, carbamazepin m.fl. i nogle tilfælde forværre myoklonier<sup>7</sup> (4).

Omkring 65 % af alle patienter med epilepsi kan opnå anfaldskontrol med farmakologisk behandling. De resterende vil fortsat have anfald, og en del vil være psykisk og socialt belastede af sygdommen (4).

### *Behandling af fokale anfald*

I de forskellige behandlingsvejledninger peges der ikke entydigt på de samme lægemidler, som de mest hensigtsmæssige førstevalg til behandling af fokale anfald. Carbamazepin, lamotrigin, oxcarbazepin og valproinsyre anbefales som muligt førstevalg i flere af vejledningerne. Derudover er clobazam, fenytoin, gabapentin, levetiracetam, topiramat og zonisamid nævnt af enkelte som mulige førstevalg eller med højeste grad af evidens for effekten.

<sup>5</sup> <http://lmst.dk/da/topics/statistik.-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/indkomne-bidrag-til-revurdering-af-tilsk--pe-n03-mfl.aspx>

<sup>6</sup> <http://lmst.dk/da/topics/statistik.-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/hoeringssvar-paa-medicintilskudsnaevnets--d-epilepsi>

<sup>7</sup> En generaliseret anfaldstype med kortvarige trækninger i arme og ben.

Som alternativ monoterapi er anført de samme lægemidler, som ovenfor er nævnt som mulige førstevalg. Som supplerende behandling er derudover anbefalet clonazepam, eslicarbazepin, fenobarbital, lacosamid, pregabalin, vigabatrin (skal overvejes nøje pga. risiko for irreversibel retinopati) og zonisamid.

### *Behandling af generaliserede anfald*

Som muligt førstevalg til behandling af generaliserede anfald anbefales lamotrigin, topiramid og valproinsyre i flere af vejledningerne. Derudover nævner ILAE, at carbamazepin, fenobarbital, fenytoin og oxcarbazepin har samme grad af evidens som disse. Til supplerende behandling er derudover anbefalet clobazam, clonazepam, levetiracetam, primidon og zonisamid.

Til absencer anbefales ethosuximid, lamotrigin og valproinsyre. Til infantile spasmer vil vigabatrin ofte være førstevalg.

### *Akut behandling af anfald*

De fleste epileptiske anfald er selvlimiterende og varer under 2 minutter. Akut behandling vil typisk være indiceret ved en anfaldsvarighed på over 5 minutter (4). Til akut behandling af anfald er markedsført diazepam rektalvæske og midazolam oral opløsning. Begge kan administreres af fx pårørende.

## **Overordnede synspunkter**

Behandlingen af epilepsi er en meget individuel behandling, der i høj grad varetages af speciallæger i neurologi og pædiatri. Det er vigtigt, at det er nemt at tilpasse behandlingen til den enkelte patient afhængig af bl.a. epilepsiform og tidligere behandlingsrespons.

Der er store prisforskelle mellem de forskellige antiepileptika – for nogle er behandlingsprisen per dag få kroner, mens andre har en behandlingspris på over 100 kr. De lægemidler, der anbefales som mulige førstevalg, har stort set alle en forholdsvis lav behandlingspris. Disse lægemidler anbefales også som tillægsbehandling. Flere af de lægemidler, der stort set udelukkende anbefales som supplerende behandling, har derimod en relativt høj behandlingspris. Disse er lægemidler med indhold af *eslicarbazepin, lacosamid, perampanel, pregabalin, retigabin, rufinamid, stiripentol og zonisamid*.

Data fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at disse dyrere lægemidler kun anvendes af forholdsvis få patienter med epilepsi, samt at hovedparten af patienterne har fået flere andre antiepileptika enten tidligere eller samtidig. Vi mener, at disse data tyder på, at behandlingen af epilepsi i dag stort set er hensigtsmæssig og rationel.

For at understøtte en fortsat rationel anvendelse af disse lægemidler anbefaler vi, at tilskuddet til hovedparten af de ovenfor nævnte dyrere lægemidler, som næsten udelukkende anbefales som supplerende behandling, klausuleres til supplerende behandling af de patienter, der ikke opnår anfaldskontrol eller får bivirkninger ved anden billigere supplerende behandling. For alle andre patienter finder vi ikke, at den behandlingsmæssige værdi for disse lægemidler står i et rimeligt forhold til prisen sammenlignet med billigere alternativer.

For oxcarbazepin tabletter og valproinsyre depottabletter er der den særlige problemstilling, at ikke alle de markedsførte lægemidler er indbydes substituerbare. Der er væsentlige forskelle i behandlingspriserne for disse ikke indbydes substituerbare lægemidler, og for langt hovedparten af patienterne, vurderer vi ikke, at det har behandlingsmæssig betydning, om patienten behandles med den ene oxcarbazepin tablet henholdsvis valproinsyre depottablet frem for den anden. Vi anerkender, at der kan være patienter, der i dag er velbehandlet med Apydan tabletter (oxcarbazepin) eller Orfiril Retard depottabletter

(valproinsyre), hvor lægen vurderer, at det vil være forbundet med for stor risiko for anfaldsgennembrud at skifte til en anden oxcarbazepin tablet henholdsvis valproinsyre depottablet. Vi anbefaler derfor, at tilskuddet til *Apydan tabletter (oxcarbazepin)* og *Orfiril Retard depottabletter (valproinsyre)* fremover klausuleres til disse patienter.

Begrundelserne for vores forslag uddybes i de efterfølgende afsnit.

## Begrundelser

De behandlingspriser, der nævnes nedenfor, er de gennemsnitligt laveste behandlingspriser per døgn jf. bilag C.

Ad 1 og 2.

*Lægemidler med indhold af fenobarbital og primidon*

Fenobarbital og primidon er begge barbiturater, der i primærsektoren hovedsagelig anvendes til behandling af epilepsi. Fenobarbital er derudover godkendt til abstinensbehandling og præeklampsi. Primidon metaboliseres i leveren til bl.a. fenobarbital, og virkningen skyldes til dels denne metabolisering (8).

ILAE anfører, at fenobarbital er blandt de antiepileptika med størst evidens for effekt ved initial monoterapi af generaliserede anfald (1). Derudover anbefales fenobarbital i flere vejledninger som mulig tillægsbehandling af partielle anfald (3,4,5), hvorimod primidon kun nævnes i den Nationale Rekommandationsliste, hvor det rekommanderes med forbehold til generaliserede anfald (3).

I 2012 indløste ca. 2.800 personer recept på fenobarbital, hvilket er et fald fra 4.500 i 2008. Ca. 1.300 personer indløste i 2012 recept på primidon. Behandlingsprisen for fenobarbital er 2,39 – 3,13 kr. og for primidon 18,21 – 24,28 kr.

Fenobarbital har i dag generelt klausuleret tilskud til kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet samt til epilepsi. Primidon har generelt tilskud.

Behandling med barbiturater er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi mener derfor ikke, at disse lægemidler bør have generelt (uklausuleret) tilskud. I forhold til behandling af epilepsi mener vi dog, at det er vigtigt, at der er adgang til fenobarbital med generelt tilskud. Vi mener, dette udgør et ganske særligt forhold og indstiller med henvisning til behandlingsprisen, at *fenobarbital* fremover har generelt klausuleret tilskud til epilepsi.

Behandlingsprisen for primidon er betydeligt højere end behandlingsprisen for fenobarbital. Vi mener ikke, at primidon generelt set har behandlingsmæssige fordele frem for fenobarbital og anbefaler derfor, at det generelle tilskud til *primidon* bortfalder.

Ad 3.

*Lægemidler med indhold af fenytoin*

Fenytoin anvendes hovedsagelig til behandling af epilepsi, men er også godkendt til behandling af takarytmier (8). Fenytoin anføres af ILAE blandt de antiepileptika med størst evidens for effekt ved initial monoterapi af både generaliserede anfald og partielle anfald (1). Derudover anbefales fenytoin i flere vejledninger som mulig tillægsbehandling af partielle anfald (3,4,5).

I 2012 indløste ca. 1.300 personer recept på fenytoin, og forbruget har været jævnt faldende. Behandlingsprisen er 1,50 – 3,00 kr.

På baggrund af anbefalingen i flere vejledninger og den lave behandlingspris mener vi, at fenytoin opfylder kriterierne for generelt tilskud og bør bevare generelt tilskud.

Ad 5.

*Lægemidler med indhold af ethosuximid*

Ethosuximid findes som oral suspension og er udelukkende godkendt til behandling af absence epilepsi (8). Alle behandlingsvejledningerne anbefaler ethosuximid som et muligt førstevalg til behandling af absencer (2,3,4,5).

I 2012 indløste 110 personer recept på ethosuximid. Behandlingsprisen er 6,20 – 12,40 kr.

Med henvisning til anbefalingen som muligt førstevalg ved absencer og behandlingsprisen mener vi, at ethosuximid opfylder kriterierne for generelt tilskud og bør bevare generelt tilskud.

Ad 6, 30 og 31.

*Lægemidler med indhold af clonazepam, clobazam og nitrazepam*

Clonazepam, clobazam og nitrazepam er alle benzodiazepiner. Clonazepam er udelukkende godkendt til behandling af epilepsi, hvorimod clobazam og nitrazepam udover epilepsi også er godkendt til henholdsvis angst- og urotilstande og søvnløshed (8). De indberettede indikationskoder til Lægemiddelstatistikregistret i 2012 indikerer, at mindst halvdelen af de patienter, der fik udskrevet recept på clonazepam eller clobazam blev behandlet for epilepsi. I alt 11.000 patienter indløste recept på clonazepam i 2012 og 2.700 på clobazam. Nitrazepam anvendes kun meget begrænset i epilepsibehandlingen.

I behandlingsvejledningerne er clonazepam og clobazam primært nævnt som mulig tillægsbehandling (3,5), og nitrazepam er ikke omtalt. Det er anført i høringssvar på vores første forslag til indstilling fra bl.a. Dansk Epilepsi Selskab, at clonazepam og clobazam ikke nødvendigvis anvendes til de samme typer af epilepsipatienter, samt at der er forskel i bivirkningsprofilen – herunder i afhængighedspotential.

Behandlingsprisen for clonazepam tabletter er 1,36 – 1,82 kr., for clonazepam orale dråber 2,06 – 8,26 kr., for clobazam 3,41 – 13,64 kr. og for nitrazepam 4,60 – 4,65 kr. Clonazepam har i dag generelt klausuleret tilskud til kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet samt til epilepsi. Clobazam og nitrazepam har ikke generelt tilskud.

Behandling med benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug, og vi mener derfor ikke, at disse lægemidler bør have generelt (uklausuleret) tilskud. Hvad angår behandling af epilepsi finder vi dog, at det er vigtigt, at der er adgang til et eller flere benzodiazepiner med generelt tilskud. Vi mener, at der her er tale om ganske særlige forhold og indstiller med henvisning til ovennævnte høringssvar, at både *clonazepam* og *clobazam* fremover har generelt klausuleret tilskud til epilepsi.

*Nitrazepam* anvendes kun meget sjældent i behandlingen af epilepsi og bør derfor ikke have hverken generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Ad 7, 8, 9, 10 og 11.

*Lægemidler med indhold af carbamazepin og oxcarbazepin*

Carbamazepin er godkendt til behandling af forskellige former af epilepsi, trigeminusneuralgi, diabetes insipidus og alkoholabstinenssymptomer. Oxcarbazepin er udelukkende godkendt til behandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering (8). Begge lægemiddelstoffer er i flere af behandlingsvejledningerne anført som mulige førstevalg ved primært fokale anfald eller som mulig tillægsbehandling heraf (2,3,4,5).

Forbruget af både carbamazepin og oxcarbazepin har været let faldende til henholdsvis knap 10.400 og 6.800 patienter, der indløste recept i 2012. For carbamazepin er behandlingsprisen for tabletter og depot-tabletter 3,33 – 8,88 kr. og for oral suspension 10,80 – 28,80 kr. For oxcarbazepin findes der tabletter, der ikke længere er indbyrdes substituerbare, da de ikke opfylder kravene til bioækvivalens. For den ene gruppe (Oxcarbazepin "Mylan", Oxcarbazepin "2care4" og Trileptal) er behandlingsprisen 4,50 – 10,78 kr. og for den anden gruppe (Apydan) 10,24 – 33,67 kr. 70 % af forbruget i 2012 af oxcarbazepin tabletter var af Apydan. Behandlingsprisen for oxcarbazepin oral suspension er 10,00 – 35,00 kr.

På baggrund af behandlingsrekommandationerne og behandlingspriserne for de billigste lægemidler med indhold af hvert af lægemiddelstofferne mener vi, at *carbamazepin tabletter og depottabletter* samt *oxcarbazepin tabletter (Oxcarbazepin "Mylan", Oxcarbazepin "2care4" og Trileptal)* bør bevare generelt tilskud.

Apydan er 2-3 gange dyrere end de øvrige oxcarbazepin tabletter. For langt hovedparten af patienterne mener vi ikke, det har behandlingsmæssig betydning hvilken oxcarbazepin tablet, patienten behandles med. Vi mener derfor ikke, at *Apydan* opfylder kriterierne for generelt tilskud. Det er vores vurdering, at en del patienter vil kunne skifte behandling fra *Apydan* til en anden oxcarbazepin tablet, når skiftet initieres og overvåges af den behandlende læge. Et sådant skifte vil ske under andre forhold end substitution på apoteket og kan derfor ikke sammenlignes hermed. Vi anerkender, at der i flere høringsvar på vores første forslag til indstilling er fremsat stor bekymring over, at patienter, der i dag er velbehandlede med *Apydan*, skal skifte til en anden oxcarbazepin tablet for fortsat at kunne få tilskud. Vi anbefaler derfor, at tilskuddet til *Apydan* fremover klausuleres 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 med generelt tilskud uden klausulering. Den foreslåede tilskudsklausul skal være med til at sikre, at patienter, der skal starte på behandling med oxcarbazepin, bliver sat i behandling med den billigste oxcarbazepin tablet.

De orale suspensioner med indhold af henholdsvis carbamazepin og oxcarbazepin er væsentligt dyrere end de faste lægemiddelformer med indhold af disse to lægemiddelstoffer, som indstilles til fortsat generelt tilskud. Vi mener derfor, at for de orale suspensioner står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for de patienter, hvor behandling med oralt lægemiddel i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er en mulighed. Vi anbefaler derfor, at de *orale suspensioner* ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til disse patienter.

Carbamazepin suppositorier har ikke været markedsført siden 2010, hvor prisen var knap 30 kr./stk. (250 mg). Suppositorierne er dermed dyrere end de tilsvarende orale lægemidler. Vi mener, at for suppositorierne står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed. Vi anbefaler derfor, at *carbamazepin suppositorier* ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til disse patienter.

Ad 12, 13, 24, 25, 26, 27 og 28.

*Orale lægemidler med indhold af rufinamid, eslicarbazepin, zonisamid, lacosamid, perampanel, retigabin, pregabalin og stiripentol*

Eslicarbazepin, lacosamid, perampanel, pregabalin og zonisamid er primært godkendt som supplerende behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering (8) og anbefales i flere vejledninger i overensstemmelse hermed (2,3,5). Zonisamid er derudover godkendt til monoterapi og har højeste grad af evidens hertil (1). Pregabalin anvendes også til behandling af neuropatiske smerter og generaliseret angst. Disse andre indikationer er ikke omfattet af denne indstilling. For retigabin er indikationen i juli 2013 blevet begrænset til tillægsbehandling ved lægemiddelresistente partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Dette er sket på baggrund af anbefaling fra CHMP pga. risiko for bl.a. retinal pigmentering (9).

Rufinamid er udelukkende godkendt til supplerende behandling af epileptiske anfald ved Lennox-Gastaut syndrom (8) og anbefales i flere vejledninger hertil (2,5). Lennox-Gastaut syndrom er en alvorlig epilepsiform, der starter i barnealderen, hvor de fleste af børnene udover forskellige former for anfald også bliver mentalt retarderede (7). 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 (8). Dravet syndrom er en af de mest sjældne epilepsiformer hos børn og starter med feberkramper omkring 6 måneders alderen, hvorefter flere kramper støder til. Derudover vil barnets naturlige udvikling begynde at gå i stå (7). NICE nævner stiripentol som mulig tillægsbehandling ved Dravet syndrom (5).

Pregabalin blev markedsført som det første af lægemidlerne i 2004, mens retigabin og perampanel først er markedsført i henholdsvis 2011 og 2012.

For pregabalin er det ikke muligt at bestemme præcist hvor stor en del af brugerne, der behandles for epilepsi, men de indberettede indikationskoder til Lægemiddelstatistikregistret i 2012 indikerer, at det er en lille andel (omkring 3 %). For de øvrige lægemiddelstoffer er forbruget lavt, jf. bilag B. Behandlingspriserne er høje i forhold til de billigste antiepileptika, men også med indbyrdes store forskelle. Billigst er pregabalin med en behandlingspris på 17,84 – 31,74 kr., og dyrest er rufinamid og stiripentol, som koster op mod 200 kr.

Med henvisning til de høje behandlingspriser for eslicarbazepin, lacosamid, perampanel, pregabalin, rufinamid og zonisamid mener vi ikke, at disse lægemidler opfylder kriterierne for generelt tilskud uden klausulering, da der bør være forsøgt billigere supplerende behandling, før behandling med disse lægemidler opstartes. Før zonisamid anvendes som monoterapi, bør der ligeledes være forsøgt billigere behandling først.

Data fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at hovedparten af de patienter, der behandles med disse lægemidler, har fået mindst to andre antiepileptika enten tidligere eller samtidig. Vi mener, at disse tal tyder på, at behandlingen med disse lægemidler stort set er hensigtsmæssig og rationel.

For at understøtte en fortsat rationel anvendelse af disse lægemidler, anbefaler vi, at tilskuddet til *eslicarbazepin, lacosamid, perampanel, pregabalin og rufinamid* ændres til generelt klausuleret tilskud 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* anbefaler vi, at tilskuddet klausuleres til epileptiske anfald, hvor behandling med antiepileptika med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres.

Indikationerne for retigabin og stiripentol er mere snævre og omfatter udelukkende patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med henholdsvis andre passende lægemiddelkombinationer eller med clobazam og valproat. For disse patienter mener vi, at retigabin og stiripentol efter en lægefaglig vurdering kan være hensigtsmæssige behandlingsvalg. Vi vurderer, at et fortsat generelt tilskud til retigabin og stiripentol vil medføre risiko for anvendelse 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 anbefaler derfor, at tilskuddet til *retigabin* og *stiripentol* ændres til generelt klausuleret tilskud til henholdsvis ”supplerende behandling af lægemiddelresistente epileptiske anfald, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres” og til ”supplerende behandling ved Dravet syndrom, hvor behandling med clobazam og valproat er utilstrækkelig”.

For samtlige ovennævnte lægemiddelstoffer omfatter klausulerne endvidere 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 14, 15 og 16.

*Orale og rektale lægemidler med indhold af valproinsyre*

Valproinsyre anvendes til behandling af forskellige former af epilepsi og derudover til behandling af bipolar lidelse (8). Denne indstilling omfatter kun indikationen epilepsi. Valproinsyre er i alle behandlingsvejledningerne anført som et muligt førstevalg ved flere forskellige typer af epilepsi (2,3,4,5). Pga. højere risiko for teratogenicitet end andre antiepileptika bør valproinsyre så vidt muligt undgås til gravide og kvinder i den fødedygtige alder (3).

Forbruget af valproinsyre har de seneste 5 år ligget på mellem 15.000 og 16.000 personer, der årligt indløser recept.

Valproinsyre markedsføres i en række forskellige lægemiddelformer. Der findes depottabletter, der ikke alle er indbyrdes substituerbare. Behandlingsprisen for de billigste depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard) samt de øvrige orale lægemidler ligger på 3,24 – 17,67 kr. For de dyrere depottabletter (Orfiril Retard) er behandlingsprisen 11,28– 28,20 kr. og for suppositorier 35,49 – 88,73 kr.

På baggrund af behandlingsrekommendationerne som muligt førstevalg og behandlingspriserne mener vi, at *valproinsyre depottabletter (Delepsine Retard og Deprakine Retard)*, *depotkapsler*, *enterotabletter*, *tabletter*, *depotgranulat*, *oral opløsning* og *orale dråber* bør bevare generelt tilskud.

Orfiril Retard depottabletter er over 3 gange dyrere end de øvrige depottabletter. For langt hovedparten af patienterne mener vi ikke, det har behandlingsmæssig betydning, hvilken depotformulering med indhold af valproinsyre, patienten behandles med. Vi mener derfor ikke, at Orfiril Retard opfylder kriterierne for generelt tilskud. Det er fortsat vores vurdering, at en del patienter vil kunne skifte behandling fra Orfiril Retard til en anden depotformulering af valproinsyre, når skiftet initieres og overvåges af den behandelende læge. Et sådant skifte vil ske under andre forhold end substitution på apoteket og kan derfor ikke sammenlignes hermed. Med henvisning til det ovenfor nævnte om Apydan anbefaler vi, at tilskuddet til *Orfiril Retard* fremover klausuleres til velbehandlede patienter med epilepsi, hvor det efter lægens samlede kliniske vurdering af patienten vil være uhensigtsmæssigt med et præparatskift til et lægemiddel med indhold af valproinsyre med generelt tilskud uden klausulering. Den foreslåede tilskudsklausul skal være med til at sikre, at patienter, der skal starte på behandling med valproinsyre, bliver sat i behandling med de billigste lægemidler.

Valproinsyre suppositorier er dyrere end de tilsvarende orale lægemidler. Vi mener derfor, at for suppositorierne står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for patienter, hvor behandling med orale lægemidler ikke er en mulighed. Vi anbefaler derfor, at *suppositorierne* ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til disse patienter.

Ad 18.

### *Lægemidler med indhold af vigabatrin*

Vigabatrin er godkendt til monoterapi af infantile spasmer samt til tillægsbehandling af partiel epilepsi, hvor alle andre lægemiddelkombinationer har vist sig at have utilstrækkelig effekt eller ikke tåles (8). Behandlingen medfører risiko for irreversibel retinopati (3). Vigabatrin anbefales derfor stort set udelukkende til behandling af infantile spasmer (2,3,4,5).

Forbruget har været let faldende til 163 personer, der indløste recept i 2012. Behandlingsprisen er 10,54 – 42,16 kr. for tabletter og 19,56 – 78,24 kr. for afdelte pulvere.

Med henvisning til den begrænsede anbefaling og risikoen for irreversibel retinopati mener vi, at vigabatrin kun opfylder kriterierne for generelt tilskud for patienter med infantile spasmer og anbefaler derfor, at vigabatrin ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud hertil. Det gælder også for de afdelte pulvere, der trods den højere behandlingspris kan være en relevant behandlingsmulighed for den pågældende patientgruppe, hvoraf mange er mindre børn.

Ad 19, 20, 21 og 22.

### *Orale lægemidler med indhold af lamotrigin, topiramet, gabapentin og levetiracetam*

Lamotrigin, topiramet, gabapentin og levetiracetam er alle godkendt til både monoterapi og supplerende behandling af fokale anfald og evt. generaliserede anfald (8). Derudover anvendes lamotrigin, topiramet og gabapentin til andre indikationer, der ikke er omfattet af denne indstilling. Lamotrigin er i alle behandlingsvejledninger anbefalet som muligt førstevalg til både fokale anfald og generaliserede anfald (2,3,4,5). Topiramet anbefales i flere vejledninger som muligt førstevalg til generaliserede anfald (2,4) og som alternativ monoterapi eller supplerende behandling af bl.a. partielle anfald (2,3,4,5). Gabapentin og levetiracetam anbefales som alternativ monoterapi eller supplerende behandling (2,3,4,5).

Forbruget af lamotrigin har været stigende til godt 34.000 personer, der indløste recept i 2012. De indberettede indikationstekster til Lægemiddelstatistikregistret i 2012 indikerer, at mindst halvdelen får det mod epilepsi. For topiramet indløste ca. 5.500 personer recept i 2012, og de indberettede indikationsteksterne i 2012 indikerer, at mindst halvdelen får det mod epilepsi. For gabapentin er forbruget kraftigt stigende fra knap 22.000 i 2008 til knap 40.000 i 2012. Indikationsteksterne indikerer, at kun ca. 10 % i 2012 fik gabapentin mod epilepsi. Forbruget af levetiracetam er ligeledes stigende til 8.000 personer, der indløste recept i 2012.

Behandlingsprisen for de fleste af de faste orale lægemiddelformer er højest 11,48 kr. Undtaget herfra er dog topiramet kapsler 15 mg og gabapentin tabletter 600 og 800 mg, der alle er væsentligt dyrere. Disse styrker bruges kun i mindre omfang – for topiramet udgjorde kapsler i styrken 15 mg under 1 % af det samlede mængdeforbrug i 2012, og gabapentin i styrkerne 600 og 800 mg udgjorde kun ca. 5 % af det samlede mængdeforbrug af gabapentin. Behandlingsprisen for levetiracetam oral opløsning er 17,50 – 52,50 kr.

Med henvisning til den brede anbefaling og de relativt lave behandlingspriser mener vi, at *lamotrigin, topiramet og levetiracetam i faste orale lægemiddelformer* bør bevare generelt tilskud, og at *gabapentin*



bør bevare generelt klausuleret tilskud til epilepsi. Det gælder også de dyrere styrker af topiramat og gabapentin på baggrund af den meget begrænsede anvendelse af disse.

Levetiracetam oral opløsning er væsentlig dyrere end de tilsvarende tabletter. Vi mener derfor, at for de orale opløsninger står den behandlingsmæssige værdi kun i et rimeligt forhold til prisen for patienter, hvor behandling med oralt lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er en mulighed. Vi anbefaler derfor, at *levetiracetam oral opløsning* ændrer tilskudsstatus til generelt klausuleret tilskud til disse patienter.

Ad 29 og 32.

*Rektalvæske med indhold af diazepam og mundhulevæske med indhold af midazolam*

Diazepam rektalvæske anvendes til akut behandling af kramper, herunder feberkramper hos børn og er derudover godkendt til sedation før undersøgelser og behandlinger. Midazolam mundhulevæske er godkendt til behandling af akutte krampeanfald hos børn og unge. Det må kun anvendes af forældre/plejere, hvis patienten er diagnosticeret med epilepsi (8).

I 2012 indløste 6.300 personer recept på diazepam rektalvæske. De indberettede indikationskoder til Lægemiddelstatistikregistret i 2012 indikerer, at mindst 19 % har fået det mod angst/uro/som beroligende. Behandlingsprisen for en dosis er 14,80 – 29,60 kr. For midazolam mundhulevæske er behandlingsprisen per dosis 269,43 kr.

Diazepam rektalvæske har i dag generelt tilskud, mens midazolam mundhulevæske ikke har generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Behandling med benzodiazepiner er generelt forbundet med risiko for afhængighed og misbrug. Da vi ikke mener, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan begrunde et andet resultat mener vi ikke, at disse lægemidler bør have generelt (uklausuleret) tilskud. Ved denne vurdering har vi også lagt vægt på, at en væsentlig del af forbruget af diazepam rektalvæske ser ud til at være mod angst/uro – en anvendelse som andre benzodiazepiner ikke har tilskud til.

Vi mener dog, det er vigtigt, at der er adgang til anfaldsbrydende behandling med generelt tilskud og indstiller derfor med henvisning til behandlingsprisen, at *diazepam rektalvæske* fremover har generelt klausuleret tilskud til akutte behandlingskrævende krampeanfald. Dette vil også omfatte behandlingskrævende feberkramper hos børn. Behandlingsprisen for midazolam mundhulevæske er meget højere end behandlingsprisen for diazepam rektalvæske og med henvisning hertil finder vi ikke, at det er muligt at identificere bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, *midazolam mundhulevæske* opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Ad 4, 17 og 23.

*Parenterale lægemidler med indhold af fosfenytoin, valproinsyre, levetiracetam og lacosamid*

Fosfenytoin, valproinsyre, levetiracetam og lacosamid findes til injektion/infusion. Disse lægemidler anvendes stort set udelukkende som sygehusbehandling, og vi mener derfor, at de fortsat ikke bør have generelt eller generelt klausuleret tilskud.

## Afsluttende bemærkninger

Behandling af epilepsi er meget individualiseret og kompleks. Den varetages oftest af speciallæger i neurologi og pædiatri og i mindre omfang af alment praktiserende læger. Vi har, ved vores vurdering af

om de forskellige antiepileptika opfylder kriterierne for generelt tilskud, bl.a. fundet det vigtigt, at det for den behandlende læge umiddelbart skal være muligt dels at kunne sammensætte en behandling, der passer til den enkelte patients epilepsiform/syndrom og dels hurtigt at kunne justere behandlingen efter behov.

Overordnet set indstiller vi de billigere antiepileptika, som ofte anbefales som mulige førstevalg, til fortsat at have generelt tilskud, mens de væsentligt dyrere antiepileptika, som stort set udelukkende anbefales som mulig supplerende behandling, foreslås klausuleret til de patienter, som vil have mest gavn af behandlingen. Vi mener, at vi med denne indstilling understøtter og styrker en rationel behandling af epilepsi.

Såfremt Sundhedsstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til at gennemføre ændringerne på et for patienter, læger og apoteker hensigtsmæssigt tidspunkt og under hensyn til, at patienter og læger får mulighed for at tage stilling til den fremtidige behandling. Vi anbefaler også, at Sundhedsstyrelsen følger forbruget af de af revurderingen omfattede lægemidler.

Det vil være muligt at søge om enkelttilskud til de få lægemidler, for hvilke vi foreslår, at det generelle tilskud bortfalder eller hvis en patient ikke er omfattet af den foreslåede tilskudsklausul.

På nævnets vegne



Palle Mark Christensen  
Formand

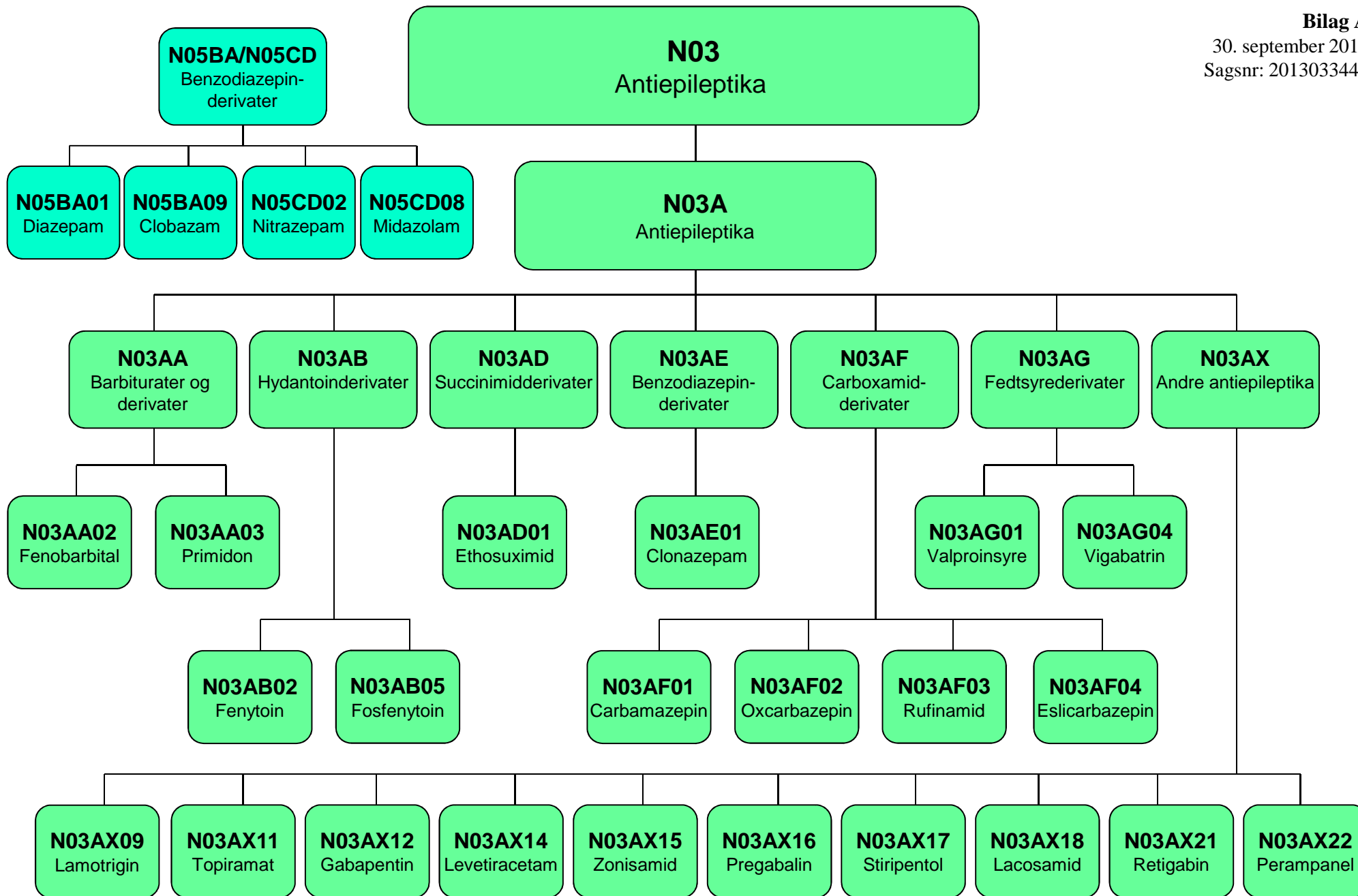
## Bilag

- A. Grafisk oversigt af 30. september 2013 over ATC-gruppe N03, antiepileptika, samt visse lægemiddelstoffer i ATC-gruppe N05BA og N05CD.
- B. Oversigt af 30. september 2013 over lægemidler mod epilepsi i ATC-gruppe N03, N05BA, N05CD med angivelse af hvilke lægemidler, der er omfattet af denne revurdering, de godkendte indikationer, udleveringsgruppe, gældende tilskudsstatus, årligt forbrug i årene 2008-2012 samt antal ansøgninger om enkelttilskud, hvor dette er relevant..
- C. Prisoversigt af 30. september 2013 for lægemidler mod epilepsi.
- D. Høringsnotat af 30. september 2013.

## Referencer

1. Glauser T et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551-63. <http://www.ilae.org/Visitors/Documents/Guidelines-epilepsia-12074-2013.pdf>
2. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av epilepsi – ny rekommendation, 2011. [http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/2011\\_02\\_02\\_Rek%20Epilepsi-webb.pdf](http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/2011_02_02_Rek%20Epilepsi-webb.pdf)
3. Institut for Rationel Farmakoterapi. National Rekommandationsliste, ATC-gruppe N03 Antiepileptika, 6. juli 2009.

- [http://irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet\\_analgetika\\_og\\_psykofar\\_maka/atc-gruppe\\_n03\\_antiepileptika.htm](http://irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofar_maka/atc-gruppe_n03_antiepileptika.htm)
4. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for epilepsi, maj 2005.  
[http://www.sst.dk/publ/publ2005/CEMTV/Refprog\\_epilepsi/referenceprogram\\_epilepsi\\_180505.pdf](http://www.sst.dk/publ/publ2005/CEMTV/Refprog_epilepsi/referenceprogram_epilepsi_180505.pdf)
  5. National Institute for Health and Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, January 2012.  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13635/57779/57779.pdf>
  6. Statens Serum Institut. Lægemiddelstatistikregistret. <http://www.medstat.dk/>
  7. Dansk Epilepsiforening. <http://www.epilepsiforeningen.dk>
  8. Sundhedsstyrelsen. Produktresuméer for de enkelte lægemidler. <http://www.produktresume.dk>
  9. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends restricting Trobalt to last-line therapy in partial epilepsy, 31. maj 2013.  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/05/news\\_detail\\_001802.jsp&mid=WC0b01ac058001d126](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/05/news_detail_001802.jsp&mid=WC0b01ac058001d126)



## Oversigt over lægemidler mod epilepsi i ATC-gruppe N03, N05BA og N05CD

### Læsevejledning til skemaer nedenfor

*Lægemidler:* Det eller de lægemidler med indhold af indholdsstoffet, der er omfattet af denne revurdering af tilskudsstatus for lægemidler til behandling af epilepsi.

Revurderingen omfatter alle styrker og pakningsstørrelser af det enkelte lægemiddel, som er eller har været markedsført per den 27. september 2013.

*Godkendt indikation:* En sammenskrivning af den eller de godkendte indikationer for de pågældende lægemidler, jf. de gældende produktresumeeer for de enkelte lægemidler<sup>1</sup>.

*Udleveringsgruppe:* Beskrivelse af betydningen af de forskellige udleveringsgrupper "A", "B" etc. fremgår af § 63 i bekendtgørelse om recepter nr. 361 af den 23. april 2012<sup>2</sup>.

*Tilskudsstatus:* Lægemidlets gældende tilskudsstatus.

*Forbrug:* Antallet af personer i behandling er fra Lægemiddelstatistikregistret, jf. www.medstat.dk, og omfatter patienter i primærsektoren.

*Enkeltilskud:* Oplysninger om antallet af ansøgninger om enkelttilskud og bevillingsprocent, hvor dette er relevant.

### N03AA, Barbiturater og derivater

| N03AA02                                     | FENOBARBITAL  |
|---|---|
| Lægemidler                                  | Fenemal "DLF" tabletter   |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandling af epileptiske anfald, især generaliserede tonisk-kloniske og fokale anfald.</li> <li>• Abstinensstilstande.</li> <li>• Præeklampsi.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | A   |
| Tilskudsstatus                              | Klausuleret tilskud til:<br>Behandling af kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet samt epilepsi.   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 4.439<br>2009: 3.992<br>2010: 3.652<br>2011: 3.209<br>2012: 2.772   |

<sup>1</sup> <http://www.produktresume.dk>

<sup>2</sup> <https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=141515>

|   |   |
|---|---|
| <b>N03AA03</b>                              | <b>PRIMIDON</b>   |
| Lægemidler                                  | Primidon "ERA" tabletter  |
| Godkendt indikation                         | Epilepsi, især grand mal og fokale anfald.                              |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 1.092<br>2009: 1.197<br>2010: 1.179<br>2011: 1.205<br>2012: 1.315 |

### N03AB, Hydantoinderivater

|   |  |
|---|--|
| <b>N03AB02</b>                              | <b>FENYTOIN</b>  |
| Lægemidler                                  | Fenytoin "DAK" tabletter   |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi, især psykomotorisk og fokale anfald samt grand mal.</li> <li>• Takyarytmier.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 1.651<br>2009: 1.568<br>2010: 1.485<br>2011: 1.406<br>2012: 1.325  |

|   |  |
|---|--|
| <b>N03AB05</b>                              | <b>FOSFENYTOIN</b>   |
| Lægemidler                                  | Pro-Epanutin injektionsvæske/konc. til infusionsvæske, opløsning   |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrol af status epilepticus af den tonisk-kloniske (grand mal) art.</li> <li>• Forebyggelse og behandling af anfald, som forekommer i forbindelse med neurokirurgisk indgreb og/eller hovedtraume.</li> <li>• Erstatning af oral phenytoin, hvis oral indgift ikke er mulig og/eller er kontraindiceret.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Ikke generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: -<br>2009: -<br>2010: -<br>2011: -<br>2012: -  |

### N03AD, Succinimidderivater

| <b>N03AD01</b>                              | <b>ETHOSUXIMID</b>   |
|---|--|
| Lægemidler                                  | Zarondan oral opløsning                                      |
| Godkendt indikation                         | Absence (petit mal) epilepsi.                                |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 91<br>2009: 107<br>2010: 103<br>2011: 112<br>2012: 110 |

### N03AE, Benzodiazepinderivater

| <b>N03AE01</b>                              | <b>CLONAZEPAM</b>   |
|---|---|
| Lægemidler                                  | Rivotril orale dråber<br>Rivotril tabletter   |
| Godkendt indikation                         | Kan bruges ved alle typer af epileptiske anfald, men bør kun overvejes som førstevalg ved behandling af myoklone anfald og Lennox-Gastaut syndrome. |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Klausuleret tilskud til:<br>Behandling af kroniske spastiske tilstande forårsaget af lidelser i centralnervesystemet samt epilepsi.                 |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 13.487<br>2009: 12.680<br>2010: 12.108<br>2011: 11.507<br>2012: 10.993  |

### N03AF, Carboxamidderivater

| <b>N03AF01</b> | <b>CARBAMAZEPIN</b>   |
|----------------|---|
| Lægemidler     | Karbamazepin "DAK" tabletter<br>Tegretal Retard depottabletter<br>Tegretol oral suspension<br>Tegretol suppositorier<br>Tegretol tabletter<br>Tegretol CR depottabletter<br>Tegretol L.P. depottabletter<br>Tegretol Retard depottabletter<br>Timonil Retard depottabletter |

|   |  |
|---|--|
|   | <b>Trimonil Retard depottabletter</b>  |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Simple eller komplekse partielle anfald (med eller uden bevidsthedstab) med eller uden sekundær generalisering.</li> <li>○ Generaliserede tonisk-kloniske anfald. Anfald af blandet type.</li> </ul> </li> </ul> <p>Carbamazepin kan anvendes såvel som monoterapi som til kombinationsbehandling.</p> <p>Carbamazepin er sædvanligvis ikke effektivt ved absencer (petit mal) og myokloniske anfald.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminusneuralgi.</li> <li>• Diabetes insipidus.</li> <li>• Alkoholabstinenssymptomer.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 12.570<br>2009: 11.998<br>2010: 11.457<br>2011: 10.865<br>2012: 10.389   |

|   |   |
|---|---|
| <b>N03AF02</b>                              | <b>OXCARBAZEPIN</b>   |
| Lægemidler                                  | Apydan tabletter<br>Oxcarbazepin "2care4" filmovertrukne tabletter<br>Oxcarbazepin "Mylan" filmovertrukne tabletter<br>Trileptal filmovertrukne tabletter<br>Trileptal oral suspension  |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Til behandling af partielle anfald med eller uden sekundær generaliserede tonisk-klonisk krampeanfald.</li> <li>• Til monoterapi eller som tillægsbehandling af voksne og børn på 6 år eller derover.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 8.861<br>2009: 8.377<br>2010: 7.917<br>2011: 7.335<br>2012: 6.801   |

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>N03AF03</b>      | <b>RUFINAMID</b>   |
| Lægemidler          | Inovelon filmovertrukne tabletter<br>Inovelon oral suspension ( <i>Markedsført den 16.4.2012</i> )                           |
| Godkendt indikation | Supplerende behandling af anfald (epileptiske), som er associeret med Lennox-Gastaut-syndrom hos patienter på 4 år og ældre. |



|   |  |
|---|--|
| Udleveringsgruppe                           | NBS  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 58<br>2009: 145<br>2010: 174<br>2011: 213<br>2012: 238 |

|   |  |
|---|--|
| <b>N03AF04</b>                              | <b>ESLICARBAZEPIN</b>  |
| Lægemidler                                  | Zebinix tabletter  |
| Godkendt indikation                         | Supplerende antiepileptisk behandling til voksne med fokale epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering. |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: -<br>2009: 44<br>2010: 279<br>2011: 340<br>2012: 332   |

### N03AG, Fedtsyrederivater

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>N03AG01</b>      | <b>VALPROINSYRE</b>   |
| Lægemidler          | Delepsine enterotabletter<br>Delepsine orale dråber, opløsning<br>Delepsine oral opløsning<br>Delepsine suppositorier<br>Delepsine tabletter<br>Delepsine Retard depottabletter<br>Deprakine enterotabletter<br>Deprakine Retard depottabletter<br>Orfiril enterotabletter<br>Orfiril injektionsvæske, opløsning<br>Orfiril oral opløsning<br>Orfiril Long depotgranulat<br>Orfiril Long depotkapsler, hårde<br>Orfiril Retard depottabletter                                     |
| Godkendt indikation | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Generaliseret epilepsi, især med de følgende mønstre af anfald: kloniske, toniske og tonisk-kloniske anfald, absencer, myokloniske og atoniske anfald: West og Lennox-Gastaut syndrom.</li> <li>○ Partiel epilepsi: partielle anfald, med eller uden sekundært generaliserede anfald.</li> </ul> </li> </ul> <p>Kan anvendes såvel som monoterapi som til kombinationsbehandling.</p> |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>Injektionsvæske kan anvendes til epileptiske patienter, hos hvem peroral terapi med valproat ikke er muligt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bipolar lidelse: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Behandling af maniske episoder ved bipolar lidelse når lithium er kontraindiceret eller ikke tolereres. Fortsættelse af behandling efter en manisk episode kan overvejes hos patienter, som har responderet på valproat ved akut mani.</li> </ul> </li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Injektionsvæske: Ikke generelt tilskud<br>Andre lægemiddelformer: Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 15.213<br>2009: 15.430<br>2010: 15.763<br>2011: 15.829<br>2012: 16.015   |

|   |  |
|---|--|
| <b>N03AG04</b>                              | <b>VIGABATRIN</b>  |
| Lægemidler                                  | Sabrillex afdelte pulvere<br>Sabrillex filmovertrukne tabletter  |
| Godkendt indikation                         | Behandling i kombination med andre antiepileptika til patienter med resistent partiel epilepsi med eller uden sekundært generaliserede kramper, hvor alle andre hensigtsmæssige lægemiddelkombinationer har vist sig at have utilstrækkelig effekt eller ikke tåles.<br><br>Monoterapi i behandlingen af infantile spasmer (West's syndrom). |
| Udleveringsgruppe                           | NBS  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 201<br>2009: 193<br>2010: 175<br>2011: 165<br>2012: 163  |

### N03AX, Andre antiepileptika

|                |   |
|----------------|---|
| <b>N03AX09</b> | <b>LAMOTRIGIN</b>   |
| Lægemidler     | Lamictal dispergible tabletter<br>Lamictal tabletter<br>Lamotrigin "1A Farma" dispergible tabletter<br>Lamotrigin "1A Farma" tabletter<br>Lamotrigin "2care4" dispergible tabletter<br>Lamotrigin "Actavis" dispergible tabletter<br>Lamotrigin "Actavis" tabletter |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>Lamotrigin "Arrow" tabletter<br/> Lamotrigin "Aurobindo" tabletter<br/> Lamotrigin "BMM Pharma" tabletter<br/> Lamotrigin "Hexal" dispergible tabletter<br/> Lamotrigin "Hexal" tabletter<br/> Lamotrigin "Mylan" tabletter<br/> Lamotrigin "Orifarm" dispergible tabletter<br/> Lamotrigin "Orifarm" tabletter<br/> Lamotrigin "Pfizer" tabletter<br/> Lamotrigin "Ratiopharm" tabletter<br/> Lamotrigin "Stada" dispergible tabletter<br/> Lamotrigin "Teva" dispergible tabletter<br/> Lamotrigin "Teva" tabletter</p>  |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi:<br/> <u>Voksne og unge i alderen 13 år og derover</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Monoterapi eller tillægsbehandling af epilepsi med partielle og generaliserede anfald, herunder tonisk/kloniske anfald.</li> <li>○ Anfald associeret med Lennox-Gastaut syndrom. Lamictal gives som tillægsbehandling, men kan være det første antiepileptikum til at starte med ved Lennox-Gastaut syndrom.</li> </ul> </li> <li><u>Børn og unge i alderen 2-12 år</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tillægsbehandling af epilepsi med partielle og generaliserede anfald, herunder tonisk/kloniske anfald og anfald associeret med Lennox-Gastaut syndrom.</li> <li>○ Monoterapi ved typiske absencer.</li> </ul> </li> <li>• Bipolar sygdom:<br/> <u>Voksne i alderen 18 år og derover</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Forebyggelse af depressive episoder hos patienter med bipolar sygdom af type I, der primært oplever depressive episoder (se pkt. 5.1).</li> </ul> </li> </ul> <p>Lamotrigin er ikke indiceret til akut behandling af maniske eller depressive episoder.</p> |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 25.289<br>2009: 27.037<br>2010: 29.444<br>2011: 31.636<br>2012: 34.416  |

|                |  |
|----------------|--|
| <b>N03AX11</b> | <b>TOPIRAMAT</b>   |
| Lægemedler     | Topimax filmovertrukne tabletter<br>Topimax, kapsler hårde<br>Topiramate "Actavis" filmovertrukne tabletter<br>Topiramate "Arrow" filmovertrukne tabletter<br>Topiramate "Bluefish" filmovertrukne tabletter |

|   |   |
|---|---|
|   | Topiramate "Hexal" filmovertrukne tabletter<br>Topiramate "Orion" filmovertrukne tabletter<br>Topiramate "Pfizer" filmovertrukne tabletter<br>Topiramate filmovertrukne tabletter   |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Monoterapi hos voksne, unge og børn over 6 år med partielle epileptiske anfald, med eller uden sekundære generaliserede anfald, og primære generaliserede tonisk-kloniske anfald.</li> <li>○ Adjuverende behandling af børn (fra 2 år), unge og voksne med partielle epileptiske anfald, med eller uden sekundære generaliserede anfald eller primære generaliserede tonisk-kloniske anfald.</li> <li>○ Til behandling af anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom.</li> </ul> </li> <li>• Migræne: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Forebyggelse af migræne hos voksne efter omhyggelig evaluering af alternative behandlingsmuligheder. Topiramate er ikke indiceret til akut behandling.</li> </ul> </li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 5.652<br>2009: 5.585<br>2010: 5.549<br>2011: 5.573<br>2012: 5.491   |

| <b>N03AX12</b>      | <b>GABAPENTIN</b>   |
|---------------------|---|
| Lægemidler          | Gabadoz filmovertrukne tabletter<br>Gabalix kapsler, hårde<br>Gabapentin "1A Farma" kapsler, hårde<br>Gabapentin "2care4" filmovertrukne tabletter<br>Gabapentin "Actavis" kapsler, hårde<br>Gabapentin "A-Pharma" filmovertrukne tabletter<br>Gabapentin "Aurobindo" kapsler, hårde<br>Gabapentin "Bluefish" kapsler, hårde<br>Gabapentin "EuroPharma" filmovertrukne tabletter<br>Gabapentin "Orifarm" kapsler, hårde<br>Gabapentin "PCD" kapsler, hårde<br>Gabapentin "Pfizer" filmovertrukne tabletter<br>Gabapentin "Pfizer" kapsler, hårde<br>Gabapentin "Sandoz" kapsler, hårde<br>Gabapentin "Teva" filmovertrukne tabletter<br>Gabaril filmovertrukne tabletter<br>Neuril kapsler, hårde<br>Neurontin filmovertrukne tabletter<br>Neurontin kapsler, hårde |
| Godkendt indikation | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsi: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Som supplerende behandling af partiel epilepsi, med eller uden sekundære, generaliserede anfald hos voksne og børn på 6 år og</li> </ul> </li> </ul>  |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>derover.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Som monoterapi til behandling af partiel epilepsi, med eller uden sekundære, generaliserede anfald hos voksne og unge på 12 år og derover.</li> <li>● Perifere neurogene smerter: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Til behandling af perifere neurogene smerter, som f.eks. smertefuld diabetisk neuropati og postherpetisk neuropati hos voksne.</li> </ul> </li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Klausuleret tilskud til:<br>Patienter med epilepsi.   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 21.798<br>2009: 25.305<br>2010: 27.683<br>2011: 34.465<br>2012: 39.897  |

| <b>N03AX14</b>      | <b>LEVETIRACETAM</b>  |
|---------------------|---|
| Lægemidler          | Keppra filmovertrukne tabletter<br>Keppra koncentrat til infusionsvæske, opløsning<br>Keppra oral opløsning<br>Levetiracetam "Accord" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Actavis" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Actavis Group" oral opløsning<br>Levetiracetam "Arrow" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Aspen" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Bluefish" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Orifarm" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Orion" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Sandoz" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "Stada" filmovertrukne tabletter<br>Levetiracetam "SUN" koncentrat til infusionsvæske, opløsning<br>Levetiracetam "Teva" filmovertrukne tabletter |
| Godkendt indikation | Monoterapibehandling <ul style="list-style-type: none"> <li>○ af voksne og unge over 16 år, som for nyligt har fået stillet diagnosen partiel epilepsi med eller uden sekundær generalisering.</li> </ul> Tillægsbehandling <ul style="list-style-type: none"> <li>○ af voksne, unge, børn og spædbørn over 1 måned med partiel epilepsi med eller uden sekundær generalisering.</li> <li>○ af voksne og unge over 12 år med juvenil myoklon epilepsi med myoklone anfald.</li> <li>○ af voksne og unge over 12 år med idiopatisk generaliseret epilepsi med primært generaliserede tonisk-kloniske anfald.</li> </ul>  |
| Udleveringsgruppe   | B   |
| Tilskudsstatus      | Koncentrat til infusionsvæske: Ikke generelt tilskud<br>Andre lægemiddelformer: Generelt tilskud  |

|   |   |
|---|---|
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 4.352<br>2009: 4.920<br>2010: 5.820<br>2011: 6.857<br>2012: 8.003 |
|---|---|

|   |   |
|---|---|
| <b>N03AX15</b>                              | <b>ZONISAMID</b>  |
| Lægemidler                                  | Zonegran kapsler, hårde   |
| Godkendt indikation                         | Monoterapi <ul style="list-style-type: none"> <li>○ til behandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne med nydiagnosticeret epilepsi.</li> </ul> Supplerende terapi <ul style="list-style-type: none"> <li>○ til behandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne patienter.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 495<br>2009: 523<br>2010: 569<br>2011: 703<br>2012: 781   |

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>N03AX16</b>      | <b>PREGABALIN</b>  |
| Lægemidler          | Lyrica kapsler, hårde  |
| Godkendt indikation | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatiske smerter: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Til behandling af perifere og centrale neuropatiske smerter hos voksne.</li> </ul> </li> <li>• Epilepsi: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Som supplerende behandling til voksne med refraktære partielle anfald med eller uden sekundær generalisering.</li> </ul> </li> <li>• Generaliseret angst: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Til behandling af generaliseret angst (GAD) hos voksne.</li> </ul> </li> </ul>      |
| Udleveringsgruppe   | B  |
| Tilskudsstatus      | Klausuleret tilskud til:<br>Patienter med epilepsi eller generaliseret angst. <p>Ved behandling af <i>epilepsi</i>, er der klausuleret tilskud til alle patienter.<br/> Ved behandling af <i>generaliseret angst</i> er tilskuddet klausuleret til:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tilfælde hvor behandling med angstdæmpende lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres, eller</li> <li>• De helt særlige tilfælde, hvor et skifte for velbehandlede patienter</li> </ul> |

|   |  |
|---|--|
|   | 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. |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 14.771<br>2009: 18.224<br>2010: 22.433<br>2011: 26.427<br>2012: 28.992   |

|   |   |
|---|---|
| <b>N03AX17</b>                              | <b>STIRIPENTOL</b>  |
| Lægemidler                                  | Diacomit kapsler, hårde<br>Diacomit pulver til oral suspension  |
| Godkendt indikation                         | Til anvendelse sammen med clobazam og valproat som adjuverende behandling af refraktære, generaliserede tonisk-kloniske kramper hos patienter med Dravet syndrome (Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy; SMEI), hvis kramperne ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt med clobazam og valproat. |
| Udleveringsgruppe                           | NBS   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008:-<br>2009: 17<br>2010: 42<br>2011: 44<br>2012: 43  |

|   |   |
|---|---|
| <b>N03AX18</b>                              | <b>LACOSAMID</b>  |
| Lægemidler                                  | Vimpat filmovertrukne tabletter<br>Vimpat infusionsvæske, opløsning<br>Vimpat sirup                                       |
| Godkendt indikation                         | Som tillægsbehandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne og unge (16-18 år) med epilepsi. |
| Udleveringsgruppe                           | B   |
| Tilskudsstatus                              | Tabletter og sirup: Generelt tilskud<br>Infusionsvæske: Ikke generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: -<br>2009:190<br>2010:243<br>2011:305<br>2012: 567  |

|                |                  |
|----------------|------------------|
| <b>N03AX21</b> | <b>RETIGABIN</b> |
|----------------|------------------|

|   |  |
|---|--|
| Lægemidler                                  | Trobalt filmovertrukne tabletter<br>Trobalt Startpakke filmovertrukne tabletter  |
| Godkendt indikation                         | Som tillægsbehandling ved lægemiddelresistente partielle epileptiske anfald med eller uden sekundær generalisering hos voksne i alderen 18 år eller derover, hvor andre passende lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelig eller ikke tåles. |
| Udleveringsgruppe                           | B  |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: -<br>2009: -<br>2010: -<br>2011: 33<br>2012: 62  |

|  |   |
|--|---|
| <b>N03AX22</b>                           | <b>PERAMPANEL</b>   |
| Lægemidler                               | Fycompa filmovertrukne tabletter ( <i>Markedsført den 17.9.2012</i> )   |
| Godkendt indikation                      | Som tillægsbehandling af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering hos patienter i alderen 12 år og derover med epilepsi. |
| Udleveringsgruppe                        | B   |
| Tilskudsstatus                           | Generelt tilskud  |
| Forbrug (antal personer i<br>behandling) | -   |

### N05BA, Benzodiazepinderivater

|   |   |
|---|---|
| <b>N05BA01</b>                              | <b>DIAZEPAM</b><br>( <i>Revurderingen omfatter kun lægemiddelformen rektalvæske</i> )   |
| Lægemidler                                  | Stesolid rektalvæske, opløsning<br>Stesolid rektalvæske, opløsning, enkeltdosisbeholder   |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kramper, herunder feberkramper hos børn.</li> <li>• Sedation før undersøgelser og behandlinger.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | A   |
| Tilskudsstatus                              | Generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 6.927<br>2009: 7.482<br>2010: 8.951<br>2011: 8.407<br>2012: 6.319   |

|                |                   |
|----------------|-------------------|
| <b>N05BA09</b> | <b>CLOBAZAM</b>   |
| Lægemidler     | Frisium tabletter |



|   |  |
|---|--|
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angst- og urotilstande.</li> <li>• Kombinationsbehandling af epilepsi, især generaliseret epilepsi, partiel epilepsi samt katamenial epilepsi.</li> </ul> |
| Udleveringsgruppe                           | A  |
| Tilskudsstatus                              | Ikke generelt tilskud  |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 2.866<br>2009: 2.889<br>2010: 2.854<br>2011: 2.801<br>2012: 2.728  |
| Enkelttilskud                               | 2010: 91 ansøgninger, heraf 91 bevilget (100 %)<br>2011: 165 ansøgninger, heraf 143 bevilget (87 %)<br>2012: 151 ansøgninger, heraf 142 bevilget (94 %)  |

### N05CD, Benzodiazepinderivater

|   |   |
|---|---|
| <b>N05CD02</b>                              | <b>NITRAZEPAM</b>   |
| Lægemidler                                  | Apodorm tabletter<br>Nitrazepam "DAK" tabletter<br>Pacisyn tabletter  |
| Godkendt indikation                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Søvnløshed.</li> <li>• Myoklon-astatisk epilepsi.</li> <li>• Infantile spasmer.</li> </ul>           |
| Udleveringsgruppe                           | A   |
| Tilskudsstatus                              | Ikke generelt tilskud   |
| Forbrug<br>(antal personer i<br>behandling) | 2008: 29.102<br>2009: 22.586<br>2010: 18.365<br>2011: 15.661<br>2012: 13.334  |
| Enkelttilskud                               | 2010: 5 ansøgninger, heraf 3 bevilget (60 %)<br>2011: 13 ansøgninger, heraf 5 bevilget (38 %)<br>2012: 7 ansøgninger, heraf 4 bevilget (57 %) |

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>N05CD08</b>      | <b>MIDAZOLAM</b><br><i>(Revurderingen omfatter kun lægemiddelformen mundhulevæske)</i>  |
| Lægemidler          | Buccolam mundhulevæske <i>(Markedsført d. 27.5.13)</i>  |
| Godkendt indikation | <p>Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos spædbørn, småbørn, børn og unge (fra 3 måneder til &lt;18 år).</p> <p>Buccolam må kun anvendes af forældre/plejere, hvis patienten er blevet diagnosticeret med epilepsi.</p> <p>For spædbørn i alderen 3-6 måneder skal behandlingen foregå i hospitalsregi, hvor overvågning er mulig og genoplivningsudstyr er til rådighed.</p> |
| Udleveringsgruppe   | A   |

**Bilag B**

30. september 2013

Sagsnr: 2013033446

|                                       |                       |
|---------------------------------------|-----------------------|
| Tilskudsstatus                        | Ikke generelt tilskud |
| Forbrug (antal personer i behandling) | -                     |

## Prisoversigt for lægemidler mod epilepsi

Behandlingspriserne per døgn er baseret på de gennemsnitligt laveste enhedspriser (for tilskudsberettigede lægemidler: tilskudspriser) over 6 prisperioder og beregnet i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens retningslinjer af 4. juli 2006 for vurdering og sammenligning af lægemidler ved revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

### Gennemsnitlig laveste behandlingspris per døgn, beregnet over 6 prisperioder (periodestart fra 8/7 - 2013 til 16/9 - 2013)

| 1. ATC                                 | 2. Lægemiddelstof/<br>gruppe | 3. Anvendt dosis<br>(mg) <sup>1</sup> | 4. Lægemiddel-<br>form | 5. Styrke(r)<br>(mg) | 6. Gns. laveste<br>enhedspris (kr.) | 7. Gns. laveste<br>behandlingspris<br>per døgn (kr.) |
|--|------------------------------|---------------------------------------|------------------------|----------------------|-------------------------------------|--|
| <b>N03AA Barbiturater og derivater</b> |                              |                                       |                        |                      |                                     |  |
| N03AA02                                | Fenobarbital                 | 50 - 100 <sup>5</sup>                 | tabletter              | 50 100               | 2,39 3,13                           | 2,39 - 3,13  |
| N03AA03                                | Primidon                     | 750 - 1000 <sup>2,5</sup>             | tabletter              | 250                  | 6,07                                | 18,21 - 24,28  |
| <b>N03AB Hydantoinderivater</b>        |                              |                                       |                        |                      |                                     |  |
| N03AB02                                | Fenytoin                     | 200 - 400 <sup>2,5</sup>              | tabletter              | 100                  | 0,75                                | 1,50 - 3,00  |
| N03AB05                                | Fosfenytoin                  |                                       | inj.væske              | 75 mg/ml             | 56,13 / htgl                        |  |
| <b>N03AD Succinimidderivater</b>       |                              |                                       |                        |                      |                                     |  |
| N03AD01                                | Ethosuximid                  | 1000 - 2000 <sup>5</sup>              | oral opløsning         | 50 mg/ml             | 0,31 / ml                           | 6,20 - 12,40   |
| <b>N03AE Benzodiazepinderivater</b>    |                              |                                       |                        |                      |                                     |  |
| N03AE01                                | Clonazepam                   | 1 - 4 <sup>5</sup>                    | tabletter              | 0,5 2                | 0,68 0,91                           | 1,36 - 1,82  |
|  |                              | 1 - 4                                 | orale dråber           | 2,5 mg/ml            | 5,16 / ml                           | 2,06 8,26  |
| <b>N03AF Carboxamidderivater</b>       |                              |                                       |                        |                      |                                     |  |
| N03AF01                                | Carbamazepin                 | 600 - 1600 <sup>4,5</sup>             | tabletter              | 200                  | 1,11                                | 3,33 - 8,88  |
|  |                              | 600 - 1600                            | depottabletter         | 300 600              | 2,05 3,29                           | 4,10 - 8,77  |
|  |                              | 600 - 1600                            | oral suspension        | 20 mg/ml             | 0,36 / ml                           | 10,80 - 28,80  |
| N03AF02                                | Oxcarbazepin                 | 600 - 2100 <sup>2,5</sup>             | tabletter              | 300 600              | 2,25 3,08                           | 4,50 - 10,78   |
|  |                              | 600 - 2100                            | tabletter              | 300 600              | 5,12 9,62                           | 10,24 - 33,67  |
|  |                              | 600 - 2100                            | oral suspension        | 60 mg/ml             | 1,00 / ml                           | 10,00 - 35,00  |
| N03AF03                                | Rufinamid                    | 400 - 3200 <sup>6</sup>               | tabletter              | 400                  | 22,47                               | 22,47 - 179,76                                       |

|                                   |                |                            |                       |             |                  |                 |
|-----------------------------------|----------------|----------------------------|-----------------------|-------------|------------------|-----------------|
|                                   |                | 1800 - 3200                | oral suspension       | 40 mg/ml    | 2,60 / ml        | 117,00 - 208,00 |
| N03AF04                           | Eslicarbazepin | 800 - 1200 <sup>6</sup>    | tabletter             | 800         | 51,66            | 51,66 - 77,49   |
| <b>N03AG Fedtsyrederivater</b>    |                |                            |                       |             |                  |                 |
| N03AG01                           | Valproinsyre   | 800 - 2000 <sup>5</sup>    | depottabletter        | 300 500     | 1,32 2,00        | 3,32 - 8,00     |
|                                   |                | 800 - 2000                 | depottabletter        | 300         | 4,23             | 11,28 - 28,20   |
|                                   |                | 800 - 2000                 | depotkapsler, hårde   | 300         | 2,25             | 6,00 - 15,00    |
|                                   |                | 800 - 2000                 | enterotabletter       | 300 500 600 | 1,72 1,52 2,58   | 3,24 - 8,60     |
|                                   |                | 800 - 2000                 | tabletter             | 300         | 1,52             | 4,05 - 10,13    |
|                                   |                | 800 - 2000                 | depotgranulat         | 500 1000    | 2,90 5,25        | 4,64 - 10,50    |
|                                   |                | 800 - 2000                 | suppositorier         | 300         | 13,31            | 35,49 - 88,73   |
|                                   |                | 800 - 2000                 | oral opløsning        | 60 mg/ml    | 0,53 / ml        | 7,07 - 17,67    |
|                                   |                | 800 - 2000                 | orale dråber, opløsn. | 200 mg/ml   | 1,26 / ml        | 5,04 - 12,60    |
|                                   |                |                            | inj.væske, opløsning  | 100 mg/ml   | 25,12 / ml       |                 |
| N03AG04                           | Vigabatrin     | 1000 - 4000 <sup>2,5</sup> | filmovertrukne tabl.  | 500         | 5,27             | 10,54 - 42,16   |
|                                   |                | 1000 - 4000                | afdelte pulvere       | 500         | 9,78             | 19,56 - 78,24   |
| <b>N03AX Andre antiepileptika</b> |                |                            |                       |             |                  |                 |
| N03AX09                           | Lamotrigin     | 100 - 600 <sup>5</sup>     | tabletter             | 100 200     | 0,71 1,33        | 0,71 - 3,99     |
|                                   |                | 100 - 600                  | dispergible tabl.     | 100 200     | 1,02 1,63        | 1,02 - 4,89     |
| N03AX11                           | Topiramet      | 150 - 600 <sup>2,5</sup>   | filmovertrukne tabl.  | 50 100 200  | 0,87 1,11 1,31   | 2,61 - 3,93     |
|                                   |                | 150 - 600                  | kapsler, hårde        | 15          | 4,23             | 42,30 - 169,20  |
| N03AX12                           | Gabapentin     | 900 - 5600 <sup>3,5</sup>  | kapsler, hårde        | 300 400     | 0,69 0,82        | 2,07 - 11,48    |
|                                   |                | 900 - 5600                 | filmovertrukne tabl.  | 600 800 800 | 2,50 12,10 14,14 | 3,75 - 98,98    |
| N03AX14                           | Levetiracetam  | 1000 - 3000 <sup>2,5</sup> | filmovertrukne tabl.  | 500 1000    | 0,82 1,26        | 1,64 - 3,78     |
|                                   |                | 1000 - 3000                | oral opløsning        | 100 mg/ml   | 1,75 / ml        | 17,50 - 52,50   |
|                                   |                |                            | konc.t.inf.væsk.opl.  | 100 mg/ml   | 41,33 / ml       |                 |
| N03AX15                           | Zonisamid      | 300 - 600 <sup>5</sup>     | kapsler, hårde        | 100         | 13,16            | 39,48 - 78,96   |
| N03AX16                           | Pregabalin     | 150 - 600 <sup>4,5</sup>   | kapsler, hårde        | 75 150 300  | 8,92 13,24 15,87 | 17,84 - 31,74   |
| N03AX17                           | Stiripentol    | 50 mg/kg <sup>4,6,7</sup>  | kapsler, hårde        | 250 500     | 40,30 78,22      | 201,50 195,55   |
|                                   |                | 50 mg/kg                   | pulver t. oral susp.  | 250 500     | 40,30 78,22      | 201,50 195,55   |

|                                     |            |                            |                      |               |                   |                 |
|-------------------------------------|------------|----------------------------|----------------------|---------------|-------------------|-----------------|
| N03AX18                             | Lacosamid  | 200 - 400 <sup>2,5</sup>   | filmovertukne tabl.  | 100 200       | 16,25 31,57       | 32,50 - 63,14   |
|                                     |            | 200 - 400                  | syrup                | 10 mg/ml      | 2,02              | 40,40 - 80,80   |
|                                     |            |                            | inf.væske, opløsning | 10 mg/ml      | 22,03 / ml        |                 |
| N03AX21                             | Retigabin  | 600 - 1200 <sup>3,6</sup>  | filmovertukne tabl.  | 200 300 400   | 10,35 15,40 20,45 | 31,05 - 61,35   |
| N03AX22                             | Perampanel | 4 - 12 <sup>6</sup>        | tabletter            | 4 12          | 61,61 61,61       | 61,61 - 61,61   |
| <b>N05BA Benzodiazepinderivater</b> |            |                            |                      |               |                   |                 |
| N05BA01                             | Diazepam   | 5 - 10 <sup>6</sup>        | rektalvsk.,opl,endos | 5 10 mg/dosis | 20,15 23,13       | 20,15 - 23,13   |
|                                     |            | 5 - 10                     | rektalvæske, opløsn. | 5 mg/ml       | 14,80 / ml        | 14,80 - 29,60   |
| N05BA09                             | Clobazam   | 10 - 40 <sup>5</sup>       | tabletter            | 10            | 3,41              | 3,41 - 13,64    |
| <b>N05CD Benzodiazepinderivater</b> |            |                            |                      |               |                   |                 |
| N05CD02                             | Nitrazepam | 0,5 1 mg/kg <sup>6,7</sup> | tabletter            | 2,5 5         | 0,92 0,93         | 4,60 - 4,65     |
| N05CD08                             | Midazolam  | 2,5 - 10 <sup>6</sup>      | mundhulevæske        | 2,5 - 10      | 269,43 269,43     | 269,43 - 269,43 |

**Noter/forklaringer:**

|   |   |
|---|---|
| 1 | Medmindre andet er angivet, kan der doseres én gang dagligt   |
| 2 | Doseres 2 gange dagligt                                       |
| 3 | Doseres 3 gange dagligt                                       |
| 4 | Doseres 2- 3 gange dagligt                                    |
| 5 | Døgndoser (spændvidde) fra den Nationale Rekommandationsliste |
| 6 | Dosis fra produktresumeeet                                    |
| 7 | Priser udregnet for et barn på 25 kg.                         |

## **Kommentarer til hørings svar**

Vores forslag af 20. marts 2013 til indstilling til fremtidig tilskudsstatus for lægemidler mod epilepsi har været i høring hos berørte virksomheder, relevante lægevidenskabelige selskaber og patientforeninger, Lægeforeningen, PLO og Danmarks Apotekerforening. Der var høringsfrist den 21. juni 2013.

Vi har modtaget 9 hørings svar, som vi har læst med stor interesse. Hørings svarene kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside<sup>1</sup>. Vi har drøftet og vurderet hørings svarene på vores møder den 27. august 2013 og den 24. september 2013 og har som følge heraf foretaget nogle væsentlige ændringer i vores indstilling.

I dette notat kommenterer vi på en række af de forhold, der er kommet til udtryk i hørings svarene. Enkelte forhold er som følge af den ændrede indstilling ikke længere aktuelle og berøres derfor kun kort.

### **Apydan og Orfiril Retard**

En række parter udtrykker bekymring over, at vi foreslog, at det generelle tilskud til Apydan og Orfiril Retard skulle bortfalde, og patienterne derfor skulle skifte til et andet oxcarbazepin- /valproinsyre-produkt for fortsat at kunne få tilskud.

For de patienter, der i dag er velbehandlede, anerkender vi denne bekymring, som bl.a. er begrundet i forskelle i bioækvivalens mellem Apydan og de øvrige oxcarbazepin tabletter, og vi foreslår derfor, at Apydan og Orfiril Retard fremover bør have generelt klausuleret tilskud 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. Dette er i overensstemmelse med, hvad flere parter foreslår.

Én part er uforstående overfor, at vi mener, at der er forskel i behandlingspriserne for Apydan og Trileptal.

Når vi beregner behandlingspriser, tager vi for tilskudsberettigede lægemidler udgangspunkt i tilskudspriserne. Da der for Trileptal er billigere substituerbare lægemidler, bliver de beregnede behandlingspriser også lavere.

### **Primidon**

Det anføres i nogle hørings svar, at hos enkelte patienter er primidon mere effektivt end fenobarbital, samt at et skifte fra primidon til fenobarbital kan være problematisk.

Vi mener, at det vil dreje sig om ganske få patienter, og at tilskud til disse bedst håndteres ved ansøgning om enkelttilskud.

### **Clobazam**

Flere parter er uforstående overfor, at vi foreslog, at clobazam fortsat ikke bør have klausuleret tilskud, når clonazepam foreslås at have generelt klausuleret tilskud til "epilepsi". Det anføres bl.a., at clobazam og clonazepam i den kliniske praksis ikke nødvendigvis anvendes til de samme typer af epilepsipatienter.

---

<sup>1</sup> <http://lmst.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/tilskud-til-medicin/generelle-tilskud/revurdering/nyheder/hoeringssvar-paa-medicintilskudsnaevnets--d-epilepsi>

Vi foreslår derfor, at både clonazepam og clobazam fremover bør have generelt klausuleret tilskud til ”epilepsi”.

### **Vigabatrin**

Flere parter gør opmærksomme på, at der er en gruppe af voksne patienter med partiel epilepsi, der behandles med vigabatrin, og som ikke kan behandles med andre lægemidler.

Vi er opmærksomme på denne lille gruppe svært behandlelige patienter og mener, at tilskud til disse bedst håndteres ved ansøgning om enkelttilskud.

### **Zonisamid**

Flere parter fremhæver, at zonisamid udover supplerende behandling også er godkendt til monoterapi af partielle anfald, og at ILAE konkluderer, at der er højeste grad af evidens for effekten herved. Parterne undrer sig derfor over, at den først foreslåede klausul kun omfattede supplerende behandling.

På baggrund af det opdaterede review fra ILAE ændrer vi vores forslag til tilskudsklausul for zonisamid, så den også omfatter monoterapi.

### **En række dyrere lægemidler**

Én part gør opmærksom på, at flere af de dyrere lægemidler, hvor vi havde foreslået, at tilskuddet blev klausuleret til ”Supplerende behandling af fokale anfald med eller uden sekundær generalisering,....” nogle gange anvendes off-label til de sværest behandlelige patienter. Parten mener, at den først foreslåede tilskudsklausul ville begrænse denne mulighed.

For at tilgodese disse svært behandlelige patienter, hvor der ikke er andre behandlingsmuligheder, foreslår vi nu en tilskudsklausul, der er bredere og omfatter supplerende behandling af alle typer af epileptiske anfald.

### **Midazolam mundhulevæske**

Nogle parter mener, at der bør gives generelt klausuleret tilskud til midazolam mundhulevæske, da der er tale om en krænkelse, i de tilfælde hvor der skal administreres rektal diazepam i det offentlige rum.

Vi mener fortsat ikke, at midazolam mundhulevæske opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud, da behandlingsprisen er væsentlig højere end for diazepam rektalvæske, som vi mener generelt er en god og sikker anfaldsbrydende behandling. Vi er enige i, at det for nogle patienter i nogle situationer kan være grænseoverskridende og socialt uacceptabelt med rektal administration. Til disse patienter vil der som hidtil kunne søges om enkelttilskud til midazolam mundhulevæske.

### **Forbrugsanalyser**

Én part opfordrer os til at få udarbejdet en mere dybdegående analyse af forbrugsmønstre og behandlingsindsats.

Vi har i forbindelse med vores arbejde med denne revurdering fået foretaget dataudtræk fra Lægemiddelstatistikregistret over alle de forhold, som vi mener, er relevante og nødvendige at få belyst. Det drejer sig bl.a. om de indberettede indikationskoder for de lægemiddelstoffer, der også anvendes til behandling af andet end epilepsi. Vi mener herved, at vi har det nødvendige datagrundlag for vores forslag til lægemidternes fremtidige tilskudsstatus.

**Kompleksitet i tilskudssystemet og praktiske aspekter**

Én part udtrykker bekymring over den stigende anvendelse af generelt klausuleret tilskud, da der fortsat er betydelige praktiske vanskeligheder herved, bl.a. at lægerne i mange tilfælde ikke får taget stilling til, om patienten er omfattet af tilskudsklausulen.

Vi er enige i, at det er mest hensigtsmæssigt med et så enkelt tilskudssystem som muligt. Samtidig er det vores opgave, at udarbejde indstillinger i overensstemmelse med kriterierne for generelt tilskud, der er fastsat i bekendtgørelse om medicintilskud. Hvis et lægemiddel ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud (uklausuleret), er mulighederne generelt klausuleret tilskud eller at lægerne skal søge om enkelttilskud til alle patienterne. For at gøre det så let for lægerne som muligt mener vi, at det mest hensigtsmæssige er at fastsætte tilskudsklausuler for generelt klausuleret tilskud, når det er muligt.

Det anføres videre, at når medicintilskudsreglerne er så komplicerede som i dag, er det afgørende, at stillingtagen til lægemidlernes tilskudsstatus integreres i lægernes IT-systemer, bl.a. ved at lægerne "tvinges" til at tage stilling til eventuelle tilskudsklausuler.

Vi er enige i, at det er vigtigt med integration af tilskudsstatus og tilskudsklausuler i lægernes ordinationssystemer og det mest hensigtsmæssige vil efter vores opfattelse være at indbygge en aktiv stillingtagen til klausulerne ved ordination af lægemidler med generelt klausuleret tilskud. Vi har dog ingen direkte indflydelse på, hvordan lægernes IT-systemer opbygges.

En part spørger om, hvad lægen konkret skal gøre, hvis de har en patient, hvor de vurderer, at et skifte er uhensigtsmæssigt.

Vi formoder, det drejer sig om af de lægemidler, som vi foreslår, får klausuleret tilskud, og hvor en del af klausulen går på velbehandlede patienter, hvor lægen vurderer at skifte vil være uhensigtsmæssigt. Når lægen ordinerer et lægemiddel med generelt klausuleret tilskud skal lægen vurdere, om patienten er omfattet af klausulen. Er dette tilfældet, skal lægen anføre "tilskud" på recepten, og der skal ikke ansøges om det.

**Information**

Én part opfordrer til, at de danske myndigheder påtager sig et betydeligt informationsansvar i forbindelse med eventuelle tilskudsændringer.

Såfremt Sundhedsstyrelsen vælger at følge vores indstilling, opfordrer vi til, at der i lighed med tidligere revurderinger af lægemidlers tilskudsstatus planlægges en passende informationsindsats af alle berørte parter.