



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Oresund Pharma Aps
Orient Plads 1
2150 København
Att.: Marcus Cohn Johansen

9. august 2024
Sagsnr. 2024052619

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

Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 100 mg, får generelt klausuleret tilskud
Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg, får *ikke* generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 100 mg får generelt klausuleret tilskud til:

"Infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år, hvor behandling med vigabatrin i anden formulering med generelt klausuleret tilskud ikke eller kun delvist er muligt."

Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

Afgørelsen får virkning fra markedsføringstidspunktet.

Sagsfremstilling

I har den 21. maj 2024 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Kigabeq, opløselige tabletter med indhold af vigabatrin i styrkerne 100 mg og 500 mg til:

"Infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år."

Godkendt indikation

Kigabeq er indiceret til spædbørn og børn i alderen 1 måned til under 7 år til:

- enkeltstofbehandling af infantile spasmer (Wests syndrom)
- behandling i kombination med andre antiepileptika hos patienter med resistent partiel epilepsi (fokale anfald) med eller uden sekundær generalisering, når alle andre relevante lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelige eller ikke tolereres.¹

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Kigabeq fik markedsføringstilladelse den 20. september 2018 og forventes markedsført i Danmark den 1. marts 2025. Kigabeq er placeret i udleveringsgruppe NBS (Neur,pæd.).¹

Anbefalet dosis og anvendelse

Den anbefalede startdosis til enkeltstofbehandling af infantile spasmer er 50 mg/kg/dag. Doseringen kan titreres i trin af 25 mg/kg/dag hver 3. dag op til den maksimalt anbefalede dosis på 150 mg/kg/dag. Doser af vigabatrin bør gives to gange dagligt.¹

Lægemedelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Denmark
T +45 44 88 95 95
E dkma@dkma.dk
LMST.DK

Infantile spasmer

Infantile spasmer er en alvorlig form for epilepsi, også kaldet West syndrom. Det starter i første leveår, når barnet er mellem 3-12 måneder og er hyppigst hos børn under 6 måneder. Diagnosen bekræftes ved en ElektroEncephaloGram (EEG) undersøgelse, som vurderer hjernens elektriske aktivitet – er oftest unormal ved epilepsi. Tilstanden kan give flere forskellige symptomer. De tre hovedsymptomer er: 1) serier af krampeanfald (epileptiske spasmer), 2) tab eller tilstand af psykomotoriske færdigheder, hvor barnet går i stå i dets udvikling og kan tabe færdigheder, 3) typisk EEG-forandringer som kaldes hypsarytmi. Spasmerne er kortvarige bevægelser på 1-2 sekunder. Anfaldene kommer pludseligt i serier fra ganske få til op mod 100 anfald med 5-20 sekunder i mellem og kan være i kroppen, halsen, øjnene, armene og benene. Anfaldene afsluttes med skrig, gråd eller grimasser.²

Incidensen af infantile spasmer i Danmark er 1,6-4,5/10.000 børn, svarende til cirka 20-30 nye tilfælde per år. Debut sker hyppigst ved 3-8 måneders alderen.³

Behandlingsvejledninger

Dansk Epilepsi Selskab (DES)

Af behandlingsvejledningen *National behandlingsvejledning og visitationsvejledning for epilepsi*⁴ fra 2022 anbefales vigabatrin som 1. valg til behandling af infantile spasmer (herunder West syndrom) og prednisolon som tillægsbehandling med efterfølgende supplerende farmakologisk behandling (anden epileptikum end vigabatrin) eller ikke farmakologisk behandling (ketogen diæt). For vejledning for behandlingen henvises til Dansk Pædiatrisk Selskabs retningslinje om *Infantile spasmer*.

Dansk Pædiatrisk Selskab (DPS)

Det fremgår af DPS' retningslinje om *Infantile spasmer*⁵ fra 2019, at behandling med vigabatrin startes hurtigst muligt efter EEG verificering af diagnosen. Hvis der ikke er mulighed for EEG inden for et døgn, kan behandlingen påbegyndes på klinikken. DPS anbefaler følgende behandlingsforløb af infantile spasmer:

- Dag 1: 100 mg/kg/dag fordelt på to doser
- Dag 3: dosis øges til 150 mg/kg/dag ved fortsatte spasmer
- Dag 5: Ved fortsatte spasmer og/eller EEG med hypsarytmi og ingen effekt af vigabatrin tillægges behandling med prednisolon 4 mg/kg/dag, max 40 mg/dagligt fordelt på to doser. Vigabatrin reduceres til 75-100 mg/kg/døgn.
- Dag 12: Prednisolon øges til 6 mg/kg/dag, max 60 mg/daglig, fordelt på to doser ved fortsatte spasmer.
- Dag 19: (efter 14 dages steroid behandling). Hvis spasmeфри og EEG uden hypsarytmi aftrappes steroid over 3-4 uger. Der forsættes med vigabatrin i 6-12 måneder. Ved MR-læsion forsættes antiepileptika i 4-9 år (gerne anden antiepileptika end vigabatrin, men ved manglende effekt af andre antiepileptika kan man eventuelt fortsætte vigabatrin). Der kan eventuelt skiftes til valproat. Ved fortsatte spasmer er der flere muligheder: 1) opstarte ketogen diæt 2) opstarte valproat eller topiramet.
- Ved manglende anfaldsфриhed på medicinsk behandling med vigabatrin og steroid skal epilepsikirurgi overvejes.

Pris og behandlingsalternativ

Behandlingsprisen for Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 100 mg og 500 mg afhængig af patientens vægt fremgår af tabel 1.

Behandlingsprisen for Sabrilex, filmovertrukne tabletter og granulat til oral opløsning med indhold af vigabatrin i styrken 500 mg afhængig af patientens vægt fremgår af tabel 1. Sabrilex i begge formuleringer har aktuelt generelt klausulere tilskud til patienter med infantile spasmer.

Tabel 1. Prisoversigt

Lægemidler med indhold af vigabatrin	Pakningspris (kr.)	Enhedspris (kr.)	Behandlingspris per dag (kr.)*
Kigabeq, opløselige tabletter (100 mg)	██████████ (100 stk.)	██████	██████████ (3-30 kg)
Kigabeq, opløselige tabletter (500 mg)	██████████ - (50 stk.)	██████	██████████ (10-30 kg)
Sabrilex, filmovertrukne tabletter (500 mg)	506,60** (100 stk.)	5,06	5,06-45,59 (10-30 kg)
Sabrilex, granulat til oral opløsning (500 mg)	496,95** (50 stk.)	9,40	9,40-84,60 (10-30 kg)

*Doseringsinterval for beregning af behandlingspris per dag er 50-150 mg/kg/dag.

**Tilskudspris i takstperioden 26.juni 2024 til 7. juli 2024.

Sagsforløb

Vi har den 10. juli 2024 partshørt jer over Lægemiddelstyrelsens påtænkte afgørelse. I har den 22. juli 2024 sendt et høringssvar. I svaret skriver I, at Infantile spasmer opstår i barnets første leveår, typisk mellem 3-12 måneders alderen, og forekommer hyppigst hos børn under 6 måneder. Efter diagnosen vil barnet gennemgå en betydelig vækst i løbet af den 6 måneder lange behandlingsperiode, hvilket kræver en gradvis justering af doseringen for at undgå under- eller overdosering. I skriver, at sidstnævnte er særligt vigtigt, da bivirkninger såsom synsfeltdefekter kan forekomme.

I skriver, at Kigabeq i kombinationen af 100 mg og 500 mg, er essentiel for behandlingen af infantile spasmer, således at et barn, der påbegynder behandling med Kigabeq, også afslutter behandlingen med samme præparat. Hvis kun Kigabeq 100 mg er tilgængeligt, vil nogle børn være nødt til at skifte fra Kigabeq 100 mg til Sabrilex 500 mg granulat midt i behandlingen.

I skriver endvidere, at Kigabeq opløselige tabletter har en delekærv, som muliggør deling i lige store doser. I har ydermere fremsendt et nyt prisforslag for Kigabeq i styrken 500 mg. Prisforslaget er ██████████ for en pakke med 50 stk.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^a § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

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

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

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

Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 100 mg

Vi vurderer, at Kigabeq opløselige tabletter i styrken 100 mg, opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, for patienter omfattet af klausulen:

”Infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år, hvor behandling med vigabatrin i anden formulering med generelt klausuleret tilskud ikke eller kun delvist er muligt.”

Vi vurderer, at Kigabeq opløselige tabletter i styrken 100 mg har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til patienter omfattet af ovenstående klausul.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at Kigabeq opløselige tabletter i styrken 100 mg er godkendt til enkeltstofsbehandling af spædbørn og børn i alderen 1 måned til under 7 år med infantile spasmer, og at behandlingsvejledningen fra DES og DPS skriver, at vigabatrin er førstevalg til behandling af infantile spasmer hos børn.

^a Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Uanset at enhedsprisen for Kigabeq opløselige tabletter i styrken 100 mg er relativt høj, giver styrken på 100 mg mulighed for at dosere lægemidlet mere præcist end der er mulighed for i dag. Det gælder især for spædbørn og børn der har behov for mindre doser, hvor der aktuelt ikke er markedsført lægemidler med indhold af vigabatrin i lavere styrker end 500 mg. Med henvisning hertil og til det forhold, at der er tale om svært syge børn, vurderer vi, at lægemidlets behandlingsmæssige værdi står i rimeligt forhold til lægemidlets relativt høje pris for spædbørn og børn omfattet af ovenstående klausul.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Kigabeq opløselige tabletter i styrken 100 mg til ovenstående klausul.

Vi vurderer på dette grundlag, at behandlingsprisen for Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 100 mg står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi og dermed opfylder kriteriet for generelt klausuleret tilskud i medicinbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af klausulen:

"Infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år, hvor behandling med vigabatrin i anden formulering med generelt klausuleret tilskud ikke eller kun delvist er muligt."

Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg

Vi vurderer, at prisen for Kigabeq, opløselige tabletter 500 mg ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til behandling af "infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år", og at Kigabeq 500 mg således ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, for patienter omfattet af den ansøgte klausul.

Vi lægger ved denne vurdering vægt på, behandlingsprisen for Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg på [REDACTED] per dag er væsentligt højere end behandlingspriserne for Sabrilex, filmovertrukne tabletter med indhold af 500 mg vigabatrin og Sabrilex, granulat til oral opløsning med indhold af 500 mg vigabatrin, hvor behandlingspriserne per dag til sammenligning udgør henholdsvis 5,06-45,59 kr. og 9,40-84,60 kr. Vi vurderer, at børn der har behov for en dosis på 500 mg, kan behandles med Sabrilex, filmovertrukne tabletter eller Sabrilex, granulat til oral opløsning, hvis behandlingspris per dag er væsentlig lavere end Kigabeq, opløselige tabletter i styrken 500 mg.

I jeres høringssvar skriver I, at Kigabeq i kombinationen af 100 mg og 500 mg, er essentiel for behandlingen af infantile spasmer, således at et barn, der påbegynder behandling med Kigabeq, også afslutter behandlingen med samme præparat. Hvis kun Kigabeq 100 mg er tilgængeligt, vil nogle børn være nødt til at skifte fra Kigabeq 100 mg til Sabrilex 500 mg granulat midt i behandlingen. Vi vurderer, at der i denne sag ikke er særlige forhold, der gør, at børn der har behov for en dosis af vigabatrin på 500 mg ikke kan behandles med Sabrilex. Vi er opmærksomme på, at Kigabeq i styrken 500 mg har en delekærv, som muliggør deling i lige store doser, sammenlignet med Sabrilex, filmovertrukne tabletter i styrken 500 mg, som ikke muliggør deling i lige store doser, men vi lægger vægt på at behandlingsprisen for Sabrilex fortsat er billigere end for Kigabeq 500 mg idet fx børn der har brug for en dosis på 500 mg fordelt på 2 doser, svarende til 250 mg morgen og aften kan bruge

2 afdelte granulatbreve som vil koste 18,8 kr. per dag sammenlignet med Kigabeq 500 mg som vil koste [REDACTED] per dag.

Vi vurderer på dette grundlag, at prisen for Kigabeq opløselige tabletter i styrken 500 mg *ikke* står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet ordineres til infantile spasmer hos spædbørn og børn fra 1 måned til under 7 år, at lægemidlet dermed ikke opfylder kriteriet for generelt klausuleret tilskud i medicinbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4, for patienter omfattet af klausulen.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke Kigabeq opløselige tabletter i styrken 500 mg opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Retsregler

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

Revurdering

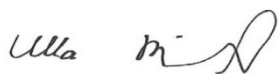
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Kigabeq opløselige tabletter 100 mg og 500 mg bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

^b Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformatio.dk/>

Referencer

- ¹ Produktresumé for Kigabeg, opløselige tabletter. European Medicines Agency. Offentliggjort 12. oktober 2018. Opdateret 7. juli 2023. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/kigabeg-epar-product-information_da.pdf
- ² Patienthåndbogen. Infantile spasmer. Opdateret 9. august 2021. Besøgt 9. august 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/borger/sygdomme/nervesystemet/infantile-spasmer/>
- ³ Lægehåndbogen. Infantile spasmer. Opdateret 9. august 2021. Besøgt 9. august 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/neurologi/infantile-spasmer/>
- ⁴ Dansk Epilepsi Selskab. National behandlingsvejlednings og visitationsvejledning for Epilepsi. 2022. Besøgt 9. august 2024. Tilgængelig fra: <https://epilepsi-nbv.dk/>
- ⁵ Dansk Pædiatrisk Selskab. Infantile spasmer hos børn. Januar 2019. Besøgt 9. august 2024. Tilgængelig fra: https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2019/Infantile_spasmer_rev_2019_.pdf