

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2019071860 (LMST)
Sagsnr. 2019072106 (MTN)
Den 9. september 2019

Medicintilskudsnetts indstilling – Epistatus

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

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 22. august 2019.

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

Epistatus
(mundhulevæske med indhold af midazolam i styrken 10 mg/ml)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

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

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

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

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

Sundhedsstyrelsen har i 2015 udgivet National Klinisk Retningslinje (NKR) for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge¹. Retningslinjen har en svag/betinget anbefaling for anvendelse af buccal midazolam fremfor rektal diazepam. I retningslinjen står: "Overvej at behandle børn og unge under 18 år med epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter med buccal midazolam fremfor rektal diazepam, idet

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

der er lavere risiko for recidiv af anfald ved brug af buccal midazolam. Ved beslutning tages hensyn til praktiske forhold og sociale hensyn til større børn og unge”.

I forbindelse med revurdering af tilskudsstatus for antiepileptika i 2013² anbefalede vi, at midazolam mundhulevæske ikke skulle have generelt tilskud med henvisning til, at behandling med benzodiazepiner generelt er forbundet med risiko for afhængighed og misbrug. Vi anbefalede derudover, at midazolam mundhulevæske ikke fik generelt klausuleret tilskud med henvisning til, at behandlingsprisen var væsentligt højere end for diazepam rektalvæske.

Lægemiddelstyrelsen har indhentet data fra Lægemiddelstatistikregistret³ over receptindløsninger af lægemidlerne Buccolam og Stesolid rektalvæske siden 2013, hvor Buccolam blev markedsført i Danmark. Tallene viser, at der i 2018 var 2185 personer, der indløste recept på Buccolam, heraf var 91% - svarende til 1993 personer - registreret med diagnosen epilepsi (DG40*) i Landspatientregistret⁴. Tallene viser derudover, at 54% af de 2185 personer, der indløste recept(er) på Buccolam i 2018, indløste 1 recept, 20% 2 recepter og 26% 3 recepter eller mere. Lægemiddelstyrelsen har siden markedsføringen af Buccolam i 2013 og til nu bevilget enkelttilskud til 2634 personer, heraf har 15 personer fået afslag.

Vi indstiller, at Epistatus får generelt klausuleret tilskud til *Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år*.

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

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

Vi finder, at den højere behandlingspris for Epistatus i forhold til Buccolam opvejes af det forhold, at Epistatus markedsføres i pakninger med 1 stk., hvor Buccolam markedsføres i pakninger med 4 stk. Data fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at over halvdelen af de personer, der har indløst recept på Buccolam i 2018, har indløst en enkelt recept. Disse data indikerer efter vores vurdering, at over halvdelen af patienterne har behov for anfaldsbrydende medicin i begrænset omfang eller muligvis slet ikke har haft behov for at anvende medicinen. Når Epistatus markedsføres, vil lægerne kunne udskrive midazolam mundhulevæske i pakninger med 1 stk. til en samlet lavere pris til de patienter, som har et begrænset behov for anfaldsbrydende medicin. Vi vurderer således - på trods af, at prisen per dosis for Epistatus er højere end for Buccolam - at udgiften til behandling af disse patienter med midazolam mundhulevæske sandsynligvis vil blive lavere for patienterne og dermed også for det offentlige. Vi vurderer, at der for patientgruppen, der er omfattet af ovenstående klausul, er tale om en værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til prisen for disse patienter.

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

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

³ Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret, opdateret til og med december 2018

⁴ Egne beregninger baseret på tal fra Sundhedsdatastyrelsen

Medicintilskudsnet

rer vi, at det sikres, at der alene ydes tilskud til behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos børn og unge med epilepsi i alderen 10 til 18 år.

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

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen