

Folketingets sundhedsudvalg

Christiansborg

1240 København K

*Vedr.: Lovforslag L 102 om ændring af offentlig sygesikring etc.; substitution af antiepileptisk medicin*

Vedrørende dette lovforslag er jeg blevet bedt om, at tage stilling til Sundhedsministeriets svar på Folketingets Sundhedsudvalgs spørgsmål, særligt til spørgsmålene 21 og 27, hvor det drejer sig om bioækvivalensrammen og dens anvendelse.

Positivt er, at lægemiddelstyrelsen har anerkendt, at epilepsimedicin hører til den gruppe af lægemidler, hvor den gængse bioækvivalensramme af 80 – 120 % ikke bør anvendes, da den kan skabe terapeutiske problemer. Alligevel ville en indsnævring af rammen til 90 – 110 % rigtignok mindske, men ikke fjerne problemerne. Årsagen hertil er metoden, der anvendes til bestemmelse af bioækvivalens mellem kopi- og originalpræparat, da denne ikke sikrer mere end, at i en gruppe af raske personer, der tager en enkelt dosis af de to præparater, 90 % ligger indenfor rammen, mens 5 % hver kan over- eller underskride den. For det første tager denne metode ikke højde for behandlingssituationen, hvor det ikke drejer sig om en enkelt dosis, men om kronisk medicinindtagning. Under den sker en kumulation af medicinkoncentrationen i kroppens væv og væsker, der kan forstørre en mindre afvigelse efter en enkelt dosis; desuden vil den pågældende medicin i mange tilfælde ikke blive brugt som enkeltstofbehandling, men i kombination med andre midler (både antiepileptika og anden medicin), med mange muligheder til farmakokinetiske interaktioner, som igen kan føre til større afvigelser. Et andet aspekt ved kronisk behandling, der kan lede til større afvigelser i

biotilgængelighed end dem der observeres ved enkelt dosering, er biologiske svingninger i medicinedbrydningen, fx i menstruationscyklens forløb, som de er blevet påvist for i hvert fald et antiepileptisk middel, lamotrigin. For det andet, selv hvis resultaterne af prøven med raske testpersoner kunne direkte overføres til den kliniske behandlingssituation, ville et urimeligt højt procenttal af patienterne blive udsat til uacceptable risici. Ca. 5 % af patienterne ville udsættes til risiko af dosisafhængige bivirkninger. Disse ville være en gene af den art, som derefter, ifølge svaret på spørgsmål 2, ville berettige til forhøjet tilskud, så genen ikke gentages. Men ved underkanten af rammen ville 5 % af de anfaldsfri patienter være udsat til en risiko for recidivanfald, der kan have alvorlige konsekvenser: hvis patienten har en arbejdsplads med forhøjet risiko ved fald, bevidsthedstab e.l., kan arbejdspladsen være tabt. Kørekort ville mistes for det mindste midlertidigt, og det kan forhindre vedkommende til at komme frem til arbejdspladsen. Men det er frem for alt muligt, at allerede et eneste uventet anfald som følge af underskridning af den individuelle terapeutiske tærskel pga. præparatskift fører til et uheld med alvorlige skader eller død af patienten eller/og andre personer.

Den eneste sikre måde til at undgå disse alvorlige risici er derfor regler, der udelukker alle præparatskift af antiepileptika, som ikke er medicinsk begrundet. Der er intet i vejen med at vælge det billigste alternativpræparat i behandlingens begyndelse, men det skulle derefter bibeholdes selvom et andet præparat senere skulle blive billigere.

Med venlig hilsen

Peter Wolf

*Svar:*

Overlæge Peter Wolf anfører i sin henvendelse til Folketingets Sundhedsudvalg, at en indsnævring af bioækvivalensrammen for epilepsimedicin fra 80 – 120 pct. til 90 – 110 pct. vil

mindske men ikke fjerne risikoen for terapeutiske problemer ved præparatskift. Peter Wolf anfører, at den eneste sikre måde, hvormed man ville kunne undgå alvorlige risici, ville være at fastsætte regler, der udelukker alle præparatskift