

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (må krysses av): ☒

Fyll ut dato for innsending av skjema: 07.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	XGX Pharma ApS
1.2 Navn kontaktperson	Mohammad Sohail Asghar
1.3 Stilling kontaktperson	COO
1.4 Telefon	+45 20613737
1.5 E-post	msa@xgxpharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☒ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Behandling mot epilepsi, generaliserte krampeanfall (fraværskramper, myokloniske kramper, toniske/kloniske kramper), delvise krampeanfall og status epilepticus hos voksne og ungdom fra 12 år.

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	
2.3 Handelsnavn	lqtopam
2.4 Generisk navn/virkestoff	Klonazepam
2.5 ATC-kode	NA03AE01
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning Langsom i.v. injeksjon (i ca. 5 minutter) av 1 ampulle (1 mg) fortynnet med 1 ml vann til injeksjonsvæsker. Dosen kan gjentas ved behov. Maks. anbefalt dose er 20 mg daglig. Injeksjonshastigheten skal ikke overskride 0,25-0,5 mg (0,5-1 ml klargjort oppløsning) pr. minutt. Langsom intravenøs injeksjon bør brukes ved akutt behandling, ikke ved langtidsbehandling.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Clonazepam is a derivative of a benzodiazepine, of anticonvulsant, anxiety-relieving, tranquillizing, sleep-inducing and myorelaxing action. Clonazepam enhances the effect of the inhibitory neurotransmitter GABA by binding to the benzodiazepine site on the GABA_A receptor complex. This allosteric interaction increases the frequency of chloride channel opening in response to GABA, leading to increased chloride influx, neuronal hyperpolarization, and reduced neuronal excitability.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon

3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
---	--

3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2023_076 Diazepam (Valtoco)
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 03.02.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: SE/H/2122/001/DC - NO MTnr: 20-13754 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 03.02.2023
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon?	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.	
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? Hvis ja, fyll ut dato	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Lorazepam, diazepam, midazolam
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: LIS 2501c have accepted IV Lorazepam in the tender. Lorazepam was was granted MA in 2021 and have not been evaluated by Nya Metoder

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse:
--	---

<i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
-------------------------------	---

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?	Ja ☐ Nei ☒
<i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	Cost minimization analysis The lv intervention with Clonazepam is a special hospital treatment to suppress epileptic seizures, typically Status epilepticus, Acute epileptic seizures and Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome – in certain cases in children. The comparator should thus be be non-registered license Clonazepam. Outcome of the drugs is expected to be the same. Of the registered pharmaceutical agents lorazepam is the most appropriate comparator to clonazepam based on pharmacological properties. Both drugs are high-potency benzodiazepines with similar receptor affinity for the GABA_A complex and comparable anticonvulsant effects. They have intermediate to long elimination half-lives, lack active metabolites, and exhibit relatively predictable pharmacokinetics, making them clinically comparable in both acute and maintenance settings. Midazolam is not an adequate comparator because of its short duration of action and rapid redistribution, which limit its relevance to acute procedural or status epilepticus contexts rather than sustained anticonvulsant therapy. Diazepam is also unsuitable due to its active metabolites (e.g., desmethyldiazepam) that result in prolonged sedation, variable plasma levels, and a higher risk of cumulative side effects, especially in elderly or medically complex patients.
--	--

	Therefore, lorazepam provides the closest pharmacological match to clonazepam in potency, kinetics, and clinical application. lqtopam (Clonazepam) 4 mg/ml, 10 x 1 ml ampoules. Price: 2920 NOK/pack. Thus the price is 73,00 NOK/mg Lorazepam 4 mg/ml, 10 x 1 ml amoules. Price: 1916,67 NOK/pack. Thus the price is 47,92 NOK/mg. Clonazepam is more potent with regard to anticonvulsive effects. Thus 1 mg Clonazepam = 2-4 mg Lorazepam (for reaching the same clinical effect). (ref Sorel et al 1981, Alvarez et al 2015). The cost of 1 mg Clonazepam is: 73,00 NOK. To react the same clinical effect 2-4 mg Lorazepam is needed. The cost will thus be: 2 x 47,92 NOK = 95.84 NOK to 4 x 47,92 = 191,68 NOK. The ekvivalent dose of Lorazepam is thus ~1.3 to 2.6 times more expensive compared to clonazepam.
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Neurological patients with epileptic seizures. Specifically for treatment of epileptic seizures, generalized seizures (absences, myoclonic seizures, tonic clonic seizures), partiel seizures and status epilepticus.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Based on the volumes of non-licenced sales of 5x1ml with a stable volume 340 packs per year half that volume could be expected for lqtopam (10x1ml). This give an estimated sales of 170 – 200 packs anually or a budget impact at 584 000 NOK at AIP price and below at a tendered GIP price

9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	We can provide a «pris notat» during November 2025 at a request as the product is already marketed in Norway.
---	---

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Epileptic seizures are caused by abnormal, synchronous neuronal firing in the cerebral cortex due to an imbalance between excitatory and inhibitory neurotransmission. Excessive excitation or reduced inhibition, often involving glutamate and GABA pathways, leads to paroxysmal depolarization and sustained neuronal discharge. The underlying causes may be genetic, structural, metabolic, or secondary to acute brain injury. Generalized seizures involve both hemispheres from onset and typically cause sudden loss of consciousness with bilateral motor activity and postictal confusion. Absence seizures are brief, nonconvulsive episodes of unresponsiveness caused by thalamocortical network dysfunction. Myoclonic seizures present as sudden, brief muscle jerks, usually with preserved awareness. Tonic-clonic seizures begin with tonic stiffening followed by rhythmic jerking and a postictal phase. Focal (partial) seizures originate in a localized cortical region and may cause motor, sensory, autonomic, or psychic symptoms; they can secondarily generalize. Status epilepticus is a prolonged seizure lasting more than five minutes or recurrent seizures without recovery between episodes. It is a medical emergency associated with metabolic derangement, neuronal injury, and high mortality. Symptoms of seizures vary but may include loss of consciousness, convulsions, automatisms, sensory changes, autonomic symptoms, and postictal confusion or weakness.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Nevrologi

10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen:
<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg et element.
10.4 Dagens behandling	1st line treatment: administration of benzodiazepins such as diazepam, midazolam or clonazepam . (Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022).
<i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	2nd line treatment: Levetiracetam, valproat or fosfentytoin.
	3rd line treatment: General anesthesia and mechanical ventilation
	(Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022, Norsk Nevrologisk Forening & (https://nevrologi.legehandboka.no/))
10.5 Prognose	Clonazepam injection provides rapid control of seizures in status epilepticus and other acute seizure emergencies. Seizure activity usually stops within minutes, preventing prolonged convulsions and associated adverse events. Patients often stabilize quickly, with recovery of consciousness and respiration once the seizure ends. Sedation and muscle relaxation are common and expected as part of the treatment response.
<i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	The prognosis for seizure treatment is usually good with only a minority of patients being in need of intensive care including fosfentytoin treatment or general anesthesia. The majority of patients return to their habitual state after the post-ictal phase following seizures.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Clonazepam targets conditions of high clinical severity, particularly seizure disorders that can result in irreversible harm, neurological injury, and death if untreated. Injection of Clonazepam is already in the treatment algorithm as unlicensed (non-registered) medicine and

	is considered 1st line treatment for the mentioned indications. Ref. Akuttveileder i nevrologi 2022, Norsk Nevrologisk Forening & (https://nevrologi.legehandboka.no/) Indikation according to Legemiddelhåndbok L6.1.6.1 Klonazepam; <i>Primært indisert som tilleggsbehandling eller til bruk i refraktære tilfeller for de fleste former for epilepsi, og spesielt for absenser inkl. atypiske absenser, Lennox-Gastaut syndrom, myokloniske og atoniske anfall. For infantile spasmer (inkl. West-syndrom) og tonisk-kloniske anfall er preparatet kun indisert som tilleggsbehandling eller til bruk i refraktære tilfeller.</i> Also Oslo Universitetssykehus, Epilepsibehandling (SSE/OUS) mention clonazepam IV; <i>Klonazepam (Rivotril®) kan gis som i.v. behandling av anfall.</i> <i>Ved isolert myoklon SE kan gjentatte injeksjoner med klonazepam (Rivotril) i.v.være et godt alternativ.</i>
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	The incidence is 10-40 patients per 100.000 per year. About 1/3 of the patients experience epileptic seizures/status epilepticus as part of acute disease, 1/3 as the initial symptom of epilepsia and 1/3 with know epilepsia. (ref. Metodebok.no). Most epileptic seizures are self-limiting lasting no longer than 1-2 minutes. There is consensus that if a seizure lasts longer than 5 minutes it should be treated, to avoid prolonged convulsions, hypoxia, brain injury and potentially a fatal outcome. The prevalence of Epilepsy in Norway is 0,1-1%. The number of patients with active epilepsy is estimated to 31 000 adults and 5000 children. Of these patients the intervention with Clonazepam is limited, 2-5% but of these most are treated with tablets and oral solutions.

	The Iv intervention with Clonazepam is a special hospital treatment to suppress epileptic seizures, typically Status epilepticus, Acute epileptic seizures and Infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome – in certain cases in children. We estimatet that 100-200 patients per year will be treated with injection clonazepam. Year to date (YTD) September 254 units of Clonazepam 1mg/ml; 5x1 ml has been sold according to in-market data (Nordic Pharma insight). Last 12 months 341 units and Full year 2024 328 units. The use is fluctuating between months with a slow positive trend, 5,4% YTD The lqtopam has 1mg/ml in 10 x 1ml per pack.
--	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingsstid for studien</i>			
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis?	Ja ☐ Nei ☒

<i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☒
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> Nærmere informasjon og skjema: Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Injection Iqtopam (clonazepam) is to be used by Specialist health care in Hospitals. Likely to be part of public procurement via Sykehusinnkjøp. Iqtopam is being marketed in Norway. As per Norwegian regulations (Legemiddelforskriften §2-1, 2-5, 2-6) fully harmonized with EU regulations (directive 2001/83/EC, Arts 5(1) and 6) and EEA Joint Committee Decisions), previous temporary

	exemptions for equivalent unlicensed (non-licensed) products are no longer valid. Thus, the sales of previous unlicensed (non-licensed) injection clonazepam will no longer be able to proceed. Therefore, injection Iqtopam is the only injection clonazepam medicinal product available on the Norwegian market.
--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no