

# Fem nya antiepileptiska läkemedel registrerade under 1990-talet

– en observationsstudie av de nya preparatens användning i rutinsjukvården

Vid behandling med etablerade, äldre antiepileptiska läkemedel (AED) uppnås anfallsfrihet hos 70–80 procent av patienterna med nydebuterad epilepsi [1]. Karbamazepin och valproat behåller fortfarande sin position som förstahandsmedel vid partiell epilepsi respektive primärt generaliserad epilepsi [2]. Fenytoin är inte förstahandsmedel, men många patienter har fortsatt med preparatet sedan tidigare. Biverkningar är vanliga med äldre antiepileptiska läkemedel [3], och behovet av nya mediciner med bättre effekt och färre biverkningar har varit tydligt.

Sedan 1990 har fem nya antiepileptiska läkemedel registrerats: vigabatrin 1990 (Sabrilix), lamotrigin (Lamictal), felbamat (Taloxa) och gabapentin (Neurontin) 1994 och topiramet (Topimax) 1996, samtliga som tilläggspreparat vid partiell epilepsi. Lamotrigin har i augusti 1995 fått utökad indikation (monoterapi vid partiella och/eller toniska-kloniska anfall) och felbamat fick kort tid efter introduktionen starkt begränsad indikation. Ytterligare nyare preparat finns tillgängliga för licensförskrivning.

Även om preparatens verkningsmekanism är känd sker valet av preparat vid olika epilepsityper på empirisk grund [4], och någon skillnad i effekt mellan olika nyare preparat vid partiell epilepsi har inte visats [5]. Resultaten av hitintills gjorda kliniska studier ger därför begränsad vägledning vid preparatval [6, 7], och eftersom det individuella svaret på antiepileptiska läkemedel är olika har samtliga en plats i terapiarsenalen.

Denna studie gjordes för att undersöka hur nyare antiepileptiska läkemedel har använts i praktiken vid en mottagning för vuxna vid ett länssjukhus. Stu-

dien avser att belysa hur stor andel av patienterna som fortsätter med preparatet längre tid samt behandlingseffekter, förändring i samtidig användning av äldre preparat, försäljningsvolym och kostnader för behandlingen.

## MATERIAL OCH METOD

Studien är en retrospektiv journalstudie av de patienter som påbörjat behandling med nyare antiepileptiska läkemedel vid medicinmottagningen på Blekingesjukhuset i Karlskrona, från november 1990 till och med 1997. Patienterna identifierades genom sökning i klinikens patientadministrativa dataregister. Sökning gjordes på diagnosen epilepsi (diagnosnummer 345 i ICD9 och G40 i ICD10). Patienterna har följts så länge behandlingen med de nyare preparaten pågått, dock längst till och med 1998. Mottagningen har ett upptagningsområde på ca 90 000 invånare och epilepsibehandlingen har givits av eller i samråd med neurolog. Majoriteten av patienter över 18 år med epilepsi inom upptagningsområdet kontrolleras vid mottagningen.

## Gruppindelning efter diagnos

Patienterna som hade behandlats med nyare antiepileptiska läkemedel stratifierades efter diagnos eftersom preparatet registrerats på indikationen partiell epilepsi och registrering vid primärt generaliserad epilepsi senare tillkommit för enbart ett preparat (lamotrigin i augusti 1995).

*Grupp 1:* Partiell (lokalisationsrelaterad) epilepsi. De få fallen med oklassificerad epilepsi fördes också till denna större grupp.

*Grupp 2:* Primärt generaliserad epilepsi.

De olika epilepsidiagnoserna definieras i studien enligt följande:

Partiell epilepsi – epilepsi med partiella och/eller sekundärt generaliserade anfall och eventuell relevant EEG-förändring.

Primärt generaliserad epilepsi – epilepsi med absenser och/eller grand mal-anfall eller myokloniska anfall och med relevant EEG-förändring.

Oklassificerad epilepsi – epilepsi med grand mal-anfall utan fokal inled-

## Sammanfattat

- Vid behandling med äldre, etablerade antiepileptiska läkemedel (AED) blir cirka tre fjärdedelar av patienterna anfallsfria.
- Under 1990-talet har fem nya AED registrerats för tilläggsbehandling vid partiell epilepsi.
- I ett blandat epilepsimaterial på 382 vuxna patienter vid ett länssjukhus hade 75 behandlats med nyare AED, i ca 80 procent av fallen för att uppnå bättre anfallskontroll och hos övriga för att minska biverkningar.
- Cirka två tredjedelar av patienterna fortsatte behandlingen minst ett år, i de flesta fall på grund av en förbättrad anfallssituation.
- Behandlingskostnaden med nyare AED är flera gånger högre än med de äldre preparaten – i varje fall på kort sikt.
- Nyare AED är inte förstahandsmedel vid vanliga epilepsiformer men kan försvaras när de medför betydelsefull förbättring av anfalls- eller biverkningsituation.

ning eller relevant EEG-förändring eller epilepsi där tillgängliga uppgifter inte medger närmare klassifikation.

## Registrering före och efter tillägg av nya preparat

Journaluppgifterna medger ofta inte en detaljerad analys av kvantitativ effekt på anfallsfrekvens (utom vad gäller uppnådd full anfallsfrihet), anfallens svårighetsgrad eller biverkningar. Registreringen är därför en relativ jämförelse med förhållandena före tillägg av nyare antiepileptiska läkemedel och re-

## Författare

HARALD KARLSSON

överläkare

E-mail: harald.karlsson@ltblekinge.se

CLAES LAGERSTEDT

med dr, överläkare; båda vid medicinkliniken, Blekingesjukhuset, Karlskrona respektive Karlshamn.

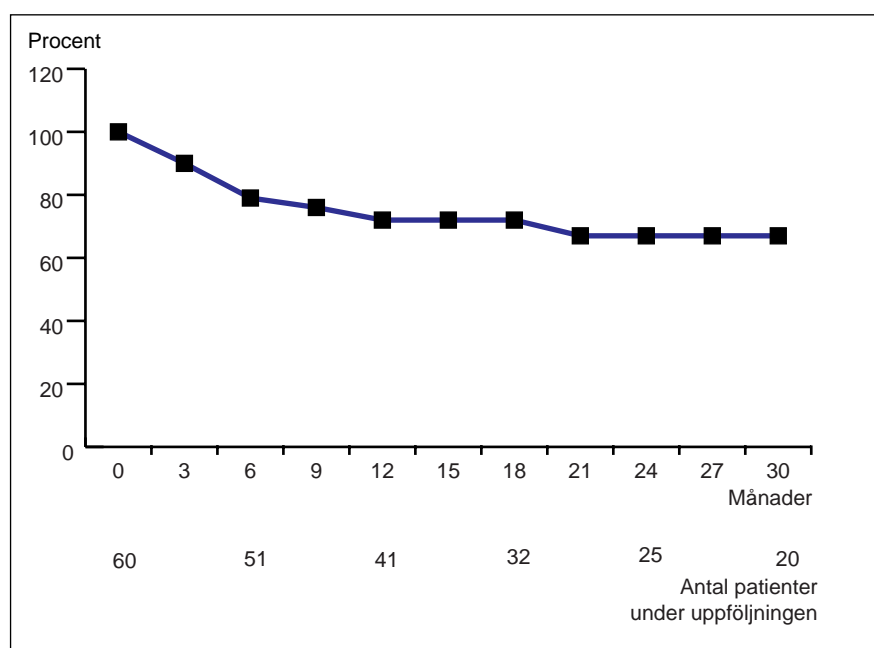
**Tabell I.** Dödsorsaker för 26 patienter i hela epilepsimaterialet.

Dödsorsak	Antal
Hjärtinfarkt, hjärtsvikt	6
Stroke	5
Cancer	3
Pneumoni	3
Hjärntumör	2
Status epilepticus	1
Övrigt	6

dovisas enligt ordinal skala. Effekt och biverkningar redovisas efter tillägg av det senast prövade preparatet då detta bedöms vara av störst kliniskt intresse. Vid polyterapi gäller effekt och bieffekter för kombinationen av preparat. Eftersom flera patienter (19 st) behandlats med mer än ett nyare antiepileptiskt läkemedel redovisas vissa data för varje »behandlingsepisod».

Preparatet felbamat (Taloxa) är ett nyare antiepileptiskt läkemedel men fick i augusti 1994 starkt inskränkt indikation på grund av risken för bencmörskada och medtas därför inte (endast två patienter vid mottagningen behandlas med preparatet). Av andra nyare preparat (ej registrerade i Sverige) är det huvudsakligen oxcarbazepin (Trileptal) som använts (11 patienter). En del patienter – vanligen de som övertagits från barnkliniken – har prövat nyare preparat på annan klinik, vilket inte medtas i denna studie.

Z-test användes vid jämförelse av totala antalet antiepileptiska läkemedel vid start respektive slut av studien och  $\chi^2$ -test vid ordinala data. Kaplan–Meierkurvan har beräknats i statistikprogram-



**Figur 1.** Kaplan–Meierkurva för andel patienter som står kvar på nyare AED (det senast insatta preparatet) i grupp 1 (partiell epilepsi och epilepsi UNS).

met SPSS. En skillnad ansågs signifikant om p var mindre än 0,05.

## RESULTAT

### Bakgrundsdata, preparat och behandlingsresultat

I klinikens dataregister fanns 434 personer som behandlats under diagnosen epilepsi den aktuella tidsperioden. Av dessa hade 26 avlidit under samma tidsperiod. Dödsorsaker framgår av Tabell I. På 409 kunde journaler studeras. Tjugosju av dessa visade sig inte ha haft epilepsi utan som regel ett enstaka spontant eller provocerat anfall. Åter-

står 382 personer med epilepsi. Bakgrundsdata redovisas i Tabell II.

Nyare antiepileptiska läkemedel hade använts under 87 behandlingsepisoder i grupp 1. Av dessa avbröts 19 på grund av dålig effekt. Tjugofyra avbröts på grund av biverkningar, vilket var signifikant fler än i grupp 2. Vanligaste biverkningar var centralnervösa (framför allt sederig, yrsel, tremor). I grupp 2 användes preparaten vid 17 episoder varav fem avbröts på grund av dålig effekt och en på grund av biverkningar. Fördelning av behandlingsepisoder på olika preparat ges i Tabell III.

Indikation att pröva nyare antiepileptiska läkemedel, anfallsförebyggande effekt samt biverkningsfrekvens framgår av Tabell IV.

Av de 16 patienter som behandlades med de nyare preparaten på grund av biverkningar av tidigare terapi var ingen anfallsfri före behandlingsstart.

Det förelåg ingen signifikant skillnad mellan grupp 1 och 2 vad gäller uppnådd anfallsfrihet, förbättrad anfallsituation eller andel patienter som fortsätter med nyare antiepileptiska läkemedel under minst 1 år. Däremot fick signifikant fler patienter i grupp 2 minskade biverkningar.

### Antal preparat, behandlingstid

**Grupp 1.** Under studien seponerades ett eller flera äldre antiepileptiska läkemedel under 26 behandlingsepisoder. Totala antalet preparat per patient i denna grupp var dock något högre vid studiens slut jämfört med vid studiens början (medel 1,65 respektive 1,23,  $p < 0,05$ ). Före insättning av nyare antiepileptiska läkemedel hade 37 monoterapi, 5 var utan antiepileptiska läkeme-

**Tabell II.** Demografiska data och diagnosfördelning för hela epilepsimaterialet och det studerade urvalet.

	Hela epilepsimaterialet 1991 – 1997	Patienter som behandlats med nyare AED (grupp 1 och 2)
Antal	382	75
Ålder (medel, SD)	44 ± 19	39 ± 14
Män/kvinnor (antal)	195/187	37/38
Epilepsidiagnos: procent (antal)		
Partiell	57 (219)	73 (55)
Epilepsi UNS	16 (61)	7 (5)
Primär generaliserad	27 (102)	20 (15)

**Tabell III.** Antal behandlingsepisoder med respektive preparat samt inställd dos vid behandling mer än 6 månader.

Preparat	Partiell epilepsi och epilepsi UNS (grupp 1)	Primärt generaliserad epilepsi (grupp 2)	Dygnsdos, mg (medel, range)
Vigabatrin	24	1	1 944 (1 000–3 000) n=18
Lamotrigin	45	15	301 (100–600) n=51
Gabapentin	10		2 500 (1 200–3 600) n=6
Topiramet	8	1	340 (200–600) n=5

**Tabell IV.** Bakgrundsdata, indikationer för och behandlingsresultat med nyare AED.

	Partiell epilepsi och epilepsi UNS Grupp 1	Primärgeneraliserad epilepsi Grupp 2
Antal	60	15
Epilepsiduration, år (median, range)	18 (0,5–50)	23 (2–51)
Totalt antal prövade AED före studie (median, range)	3 (0–8)**	3 (1–6)
Epilepsikirurgisk utredning*	15	
Dominerande indikation för nyare AED:		
anfall	49	10
biverkningar	11	5
Antal prövade nyare AED per patient:		
1	43	13
2–4	17	2
Effekt på anfallsituation***		
anfallsfria****	10	7
förbättrad	27	6
oförändrad	14	5
försämrad	3	0
uppgift saknas	6	1
Biverkningar totalt****		
minskade	10	7
oförändrade	35	7
ökade	12	1
uppgift saknas	3	
Antal patienter (exklusive bortfall) som fortsätter med nyare AED ≥1 år	40	12

\* utredning påbörjad 1990–97, \*\* en patient var tidigare obehandlad med AED, \*\*\* gäller efter det senast insatta nyare AED, \*\*\*\* under uppföljning minst ett år

del. Efter prövning av de nyare läkemedlen hade 23 monoterapi, ingen var utan mediciner. Sannolikheten att patienten fortsatte med preparatet minst ett år var 72 procent (Figur 1). Median för uppföljningstiden var 21 månader (spridning 1–96) på det senast insatta preparatet.

*Grupp 2.* Lamotrigin hade använts på samtliga och två hade prövat ytterligare ett preparat. Elva hade monoterapi och fyra hade två preparat efter tillägg av nyare läkemedel, vilket inte skilde sig signifikant från utgångsläget. Tolv av de femton patienterna fortsatte med det nyare preparatet ett år eller längre.

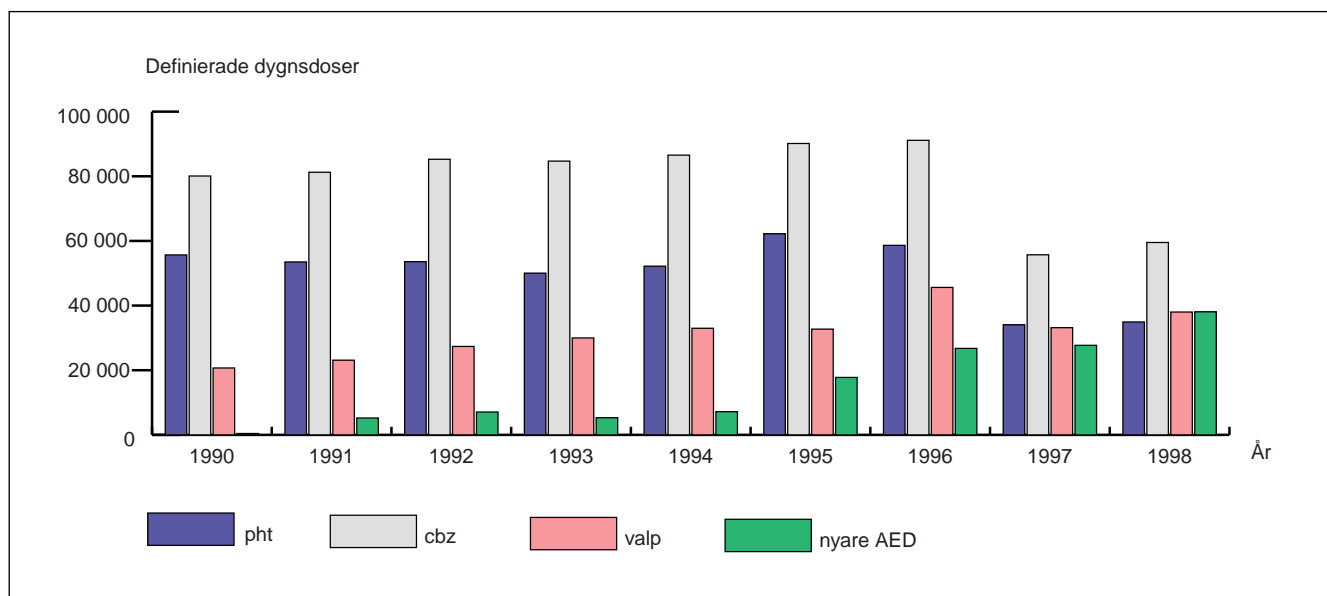
Median för uppföljningstid var 30 månader (spridning 3–47) på det senast insatta preparatet.

### Försäljning och kostnader

Försäljning i upptagningsområdet av de tre huvudpreparaten och de nyare preparaten framgår av Figur 2 (statistikuppgifter från Apoteket AB). Försäljningen har successivt ökat till och med 1996 och de olika preparatens andel har förändrats. Således var andelen för fenytoin 35 procent 1990, för karbamazepin 52 procent och för valproat 13 procent. Motsvarande andelar 1998 var 26, 45 respektive 29 procent. Mindre preparatgrupper (fenemal, etosuximid, primidion, bensodiazepiner) är inte medtagna i Figur 2. Den årliga försäljningen av dessa har varit väsentligen oförändrad 1990–1998 och utgjort ca 22 000 DDD (definierade dygnsdoser).

Försäljningssiffrorna 1996–1998 för de äldre preparaten är påverkade av förändringen i läkemedelsförmånen – från och med 1997 är dessa preparat inte längre kostnadsfria för patienten. Mot slutet av 1996 skedde en hamstring av preparaten [8], men deras inbördes relativa försäljningsvolym påverkades inte. Antalet sålda definierade dygnsdoser av nyare antiepileptiska läkemedel har successivt ökat och var 1998 ungefär lika många som för fenytoin respektive valproat och utgjorde då ca 20 procent av totala försäljningen. En uppdelning av försäljningssiffrorna på barn och vuxna är möjlig från och med 1998 och ger vid handen att 7,5 procent av äldre preparat och 15 procent av nyare gällde barn och ungdom under 20 års ålder.

Kostnaden för de nyare preparaten är betydligt högre än för de äldre (Tabell



Figur 2. Totala försäljningen (i definierade dygnsdoser, DDD) i upptagningsområdet (Karlskrona och Ronneby kommun) av fenytoin (pht), karbamazepin (cbz), valproat (valp) och nyare AED (vigabatrin, lamotrigin, gabapentin och topiramet).

**ANNONS**

**ANNONS**

**Tabell V.** Apotekens försäljningspris för vissa antiepileptiska läkemedel 1998 (SKR, avrundade tal).

Preparat	DDD (mg)	Läkemedelskostnad per år och patient*
Fenytoin	300	260
Karbamazepin	1 000	1 800
Valproat	1 500	2 100
Vigabatrin	2 000	9 900
Lamotrigin	300	14 400
Gabapentin	1 800	15 200
Topiramet	400**	18 000

\* vid dygnsdos 1 DDD, \*\*fr o m 990101 300 mg

V). För vuxna var kostnaden (exklusive patientavgifter) 1997 för de äldre preparaten ca 0,47 och för de nyare ca 0,88 miljoner kr. Motsvarande kostnader 1998 var 0,50 respektive 1,23 miljoner kr.

## DISKUSSION

Baserat på prevalensdata [9, 10] kan antalet vuxna personer med aktiv epilepsi (anfall under senaste fem åren och/eller medicinering med antiepileptiska läkemedel) i upptagningsområdet uppskattas till ca 400. Cirka 275 behandlas vid medicinmottagningen. Diagnosfördelningen i det aktuella materialet med ca 60 procent partiell och ca 30 procent primärt generaliserad epilepsi är i överensstämmelse med resultat från populationsbaserade studier [10, 11].

Den studerade gruppen utgör ett urval av patienter där de med svårbehandlad epilepsi är överrepresenterade eftersom indikation fanns hos dessa först och en ackumulering av patienter med svår epilepsi kan ske vid epilepsimotagningar. De 17 patienter i grupp I som prövat flera (2–4 st) nyare preparat torde utgöra en särskilt terapirefraktär grupp. Tolv av dessa hade genomgått eller var föremål för epilepsikirurgisk utredning. Ingen av dessa 17 patienter blev anfallsfri vid tillägg av nyare AED, men sju fick en förbättrad anfallssituation och fortsatte med preparatet. Efter hand har nyare antiepileptiska läkemedel använts även på mindre svårbehandlade patienter.

### Förbättrad anfallskontroll väsentlig för livskvaliteten

Indikationen för nyare preparat var i majoriteten av fallen en strävan att uppnå en förbättrad anfallskontroll, vilket blev fallet hos 46 (61 procent) i hela urvalet. Detta var det viktigaste skälet att fortsätta behandlingen hos de flesta, i andra hand var det minskade bieffekter. Detta är i överensstämmelse med att graden av anfallskontroll är den enskilda epilepsirelaterade faktorn som har starkast korrelation med patientens livskvalitet [12, 16]. En svaghet härvidlag i

den aktuella studien är bristen på absoluta kvantitativa mått på anfallssituationen. Andra faktorer kan också ha betydelse för om patienter fortsätter med preparaten, t ex tillgängliga behandlingsalternativ, patientens önskan eller ovilja att ändra sin behandling, eventuella andra effekter av antiepileptiska läkemedel m m. Exempelvis anses lamotrigin kunna ha positiva psykiska effekter [13].

I kontrollerade korttidsstudier (någon eller några månader) med tilläggshandling med nyare preparat vid partiell epilepsi är andelen som får minst 50 procent anfallsreduktion som regel 20–50 procent [2]. Även i placebogruppen ses en motsvarande förbättring hos 0–18 procent [5], sannolikt på grund av spontan variation av sjukdomen. Det är också en klinisk erfarenhet att hos en del patienter – även med svår epilepsi – ses en övergående förbättring vid ändring i behandlingen. Detta kan bidra till att det i vissa fall kan ta upp emot ett år att fullt ut pröva ett nytt preparat. I den aktuella studien avbröt 20 procent behandlingen inom sex månader med det först prövade preparatet, vilket är i nivå med att cirka 10–20 procent avbryter behandlingen i nämnda korttidsstudier.

Resultat från fas 2- och 3-studier för respektive preparat är svåra att tillämpa i rutinsjukvård på grund av patientselektion, valda effektmått m m [6, 14]. Ett primärt effektmått har som regel varit anfallsreduktion med minst 50 procent, men den kliniska relevansen av detta för den enskilde patienten kan vara mycket olika. Betydelsen av att patienten blir helt anfallsfri (och därmed fri från den sociala stigmatiseringen av epilepsi) för att förbättra livskvalitet skall uppnås har betonats [15, 16]. I gjorda studier på patienter med refraktär epilepsi är det dock mindre än 5 procent som uppnår anfallsfrihet [2, 15]. I den här aktuella studien av rutinsjukvård blev fler (17 procent) anfallsfria. Skillnaden kan ha orsakats av skillnader i patientsammansättning och – i denna studie – individuellt anpassad dosering som utprovats under längre tid.

Tiden som patienten kvarstår på ett

antiepileptiskt läkemedel kan ses som ett sammansatt effektmått som beror på effekter på anfallssituation, biverkningar men även på eventuella mer indirekta effekter på patientens totala livskvalitet. Detta mått är av särskilt intresse i längre studier och har även tagits med i studier av äldre preparat [17]. I den här aktuella studien på 75 patienter avbröts 47 procent av totala antalet behandlingsepisoder, men 52 patienter (69 procent) fortsatte med nyare antiepileptiska läkemedel ett år eller längre.

I en liknande, retrospektiv studie på 51 vuxna patienter med svår, refraktär epilepsi och ytterligare neurologiskt handikapp hade behandling med vigabatrin, lamotrigin eller gabapentin använts 71 ggr. Under uppföljningstiden på cirka ett år (range 1–60 månader) avbröts ca 50 procent av behandlingsepisoderna. Orsaken var lika fördelad på bristande effekt respektive biverkningar [18]. Även vid uppföljning av behandling med enskilda nyare preparat på mer selekterade patienter rapporteras andel som har kvar preparaten på samma eller högre nivå [19, 20].

Patienter med primärt generaliserad epilepsi (absenser, grand mal-anfall, myoklona anfall) behandlades huvudsakligen med lamotrigin. Hos dem sågs färre biverkningar jämfört med i gruppen med partiell epilepsi, vilket kan ha betingats av mindre antal preparat per patient och/eller av preparatets biverkningsprofil.

### Totala försäljningen ökar

Totala försäljningen av antiepileptiska läkemedel har successivt ökat trots väsentligen oförändrad folkmängd och ålderssammansättning. En trolig del-förklaring kan vara en ökad uppmärksamhet på epilepsi hos äldre. Försäljningen per individ är av samma eller något större omfattning bland äldre jämfört med bland medelålders [8], och risken att insjukna i epilepsi (sekundärt till stroke eller annan hjärnsjukdom) ökar betydligt med stigande ålder [10]. Förskrivningen på andra indikationer (från vissa neurogena smärttillstånd, psykiatrisk indikation) framgår inte i använda statistikuppgifter. Sannolikt utgör den en mycket liten andel av den totala förskrivningen eftersom dessa indikationer förekommer förhållandevis sällan.

Minskningen i försäljningen i upptagningsområdet 1997 av de tidigare kostnadsfria preparaten är påtaglig. Detsamma gäller hela riket [8]. Hamstring kan förklara en del av förändringen (skillnaden mellan 1995 och 1998 är ca 53 000 DDD), men bidragande orsak kan vara att en del patienter inte hämtar ut sin medicin av kostnadsskäl [pers medd från apoteket Eken, Karlskrona]. Att försäljningen av nyare antiepileptiska

ka läkemedel – som inte varit kostnadsfria – synes opåverkad stödjer ett sådant antagande. Vidare har antalet patienter som har terapi med enbart nyare preparat ökat. I denna studie på 75 patienter fortsatte 25 i monoterapi med ett nyare preparat vid studiens slut.

Kostnaderna för antiepileptiska läkemedel är i ökande på grund av förskrivning av nyare antiepileptiska läkemedel. I denna undersökning svarade dessa för drygt 70 procent av kostnaden 1998. Totala kostnader för epilepsi har ett starkt samband med epilepsins svårighetsgrad [12, 21]. I engelskt populationsbaserat material – där även nyare preparat användes – var de direkta kostnaderna £ 443 per år för en anfallsfri patient medan den var åtta gånger högre vid mer än ett anfall per månad [21]. När tillägg av nyare antiepileptiska läkemedel leder till en väsentligt förbättrad anfallssituation kan de därför sannolikt ha god kostnadseffektivitet. Därtill kan komma effekter på indirekta kostnader och på patientens livskvalitet, vilka är svåra att kvantifiera. I de få fall där behovet av epilepsikirurgiutredning elimineras kan kostnadseffektiviteten beräknas bli god [22].

### Nyare preparat dyrare men tolereras ofta bättre

Monoterapi studier (av kort duration) med nyare antiepileptiska läkemedel tyder på likartad effekt som med äldre preparat men med bättre tolerabilitet [23]. Därför kommer sannolikt äldre preparat att delvis ersättas av nyare. Som förstahandsmedel vid nydebuterad epilepsi blir dock nyare antiepileptiska läkemedel betydligt dyrare än de äldre, i varje fall på kort sikt. Exempelvis kan direkta kostnader för lamotriginbehandling under de första två åren uppskattas bli två till tre gånger högre än för de tre äldre huvudpreparaten även när skillnader i tolerabilitet beaktas [24].

Vi anser det försvarbart att använda de nyare preparaten vid långtidsbehandling när de – jämfört med de äldre – leder till klara förbättringar i anfalls- eller biverkningssituation antingen som tilläggspreparat eller i monoterapi. Detta ställer krav på noggrann utvärdering av behandlingen.

Sammanfattningsvis ses i den här studien att av de patienter som behandlats med ett eller flera nyare antiepileptiska läkemedel fortsätter cirka två tredjedelar behandlingen mer än 1–2 år, i första hand på grund av en förbättrad anfallssituation och i andra hand på grund av färre biverkningar. Ökad användning av nyare antiepileptiska läkemedel kräver hög kostnadsmedvetenhet hos förskrivaren.

\*

För genomförande av studien har er-

hållits forskningsanslag från Blekinge internationella hälsöhögskola.

\*

Apoteket Eken, Karlskrona, har bistått med statistikuppgifter för läkemedel.

### Referenser

1. Heller AJ, Chesterman P, Elwes RDC, Crawford P, Chadwick D, Johnson AL et al. Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomised comparative monotherapy trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 44-50.
2. Tomson T. Farmakoterapi vid epilepsi. Ny medel ännu ej förstahandsval. *Läkartidningen* 1996; 93: 3557-65.
4. Sander JWAS. New drugs for epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 1998; 11: 141-8.
5. Marson AG, Kadir ZA, Chadwick DW. New antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *BMJ* 1996; 313: 1169-74.
6. Walker MC, Sander JWAS. Difficulties in extrapolating from clinical trial data to clinical practice: The case of antiepileptic drugs. *Neurology* 1997; 49: 333-7.
7. Cramer JA, Fisher R, Ben-Menachem E, French J, Mattson RH. New Antiepileptic Drugs: Comparison of Key Clinical Trials. *Epilepsia* 1999; 40(5): 590-600.
8. Svensk läkemedelsstatistik 1997. Apoteket AB (red).
9. Pålhagen S. Epilepsisjukdomens förekomst och vårdbehov: SPRI Bättre epilepsivård: Svenska läkaresällskapets handlingar 1986; 95(häfte 2): 5-10.
10. Forsgren L. Epilepsi drabbar särskilt barn och gamla. *Läkartidningen* 1997; 94: 1899-902.
12. Baker GA, Nashif L, van Hout BA. Current issues in the management of epilepsy: The impact of frequent seizures on cost of illness, quality of life and mortality. *Epilepsia* 1997; 38 suppl 1: 1-8.
13. Baker GA. Health-related quality-of-life issues: Optimizing patient outcomes. *Neurology* 1995; 45 suppl 2: 29-34.
15. Walker MC, Sander JWAS. The impact of new antiepileptic drugs on the prognosis of epilepsy: Seizure freedom should be the ultimate goal. *Neurology* 1996; 46: 912-4.
16. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: Findings from a UK community study. *Epilepsia* 1996; 37 (2): 148-61.
18. Bhaumik S, Branford D, Duggirala C, Ismail IA. A naturalistic study of the use of vigabatrin, lamotrigine and gabapentin in adults with learning disabilities. *Seizure* 1997; 6: 127-33.
19. Schapel G, Chadwick D. A survey comparing lamotrigine and vigabatrin in everyday clinical practice. *Seizure* 1996; 5: 267-70.
20. Buchanan N. Lamotrigine: clinical experience in 200 patients with epilepsy with follow-up to four years. *Seizure* 1996; 5: 209-14.
21. Jacoby A, Buck D, Baker G, McNamee P, Graham-Jones S, Chadwick D. Uptake and cost of care for epilepsy: Findings from a UK regional study. *Epilepsia* 1998; 39(7): 776-86.
22. Markowitz MA, Mauskopf JA, Halpern MT. Cost-effectiveness model of adjunctive lamotrigine for the treatment of epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 1026-33.

23. Ramsay RE. Use of the new antiepileptic drugs in monotherapy. *The Neurologist* 1998; 4 suppl: 11-5.
24. Heaney DC, Shorvon SD, Sander JWAS. An economic appraisal of carbamazepin, lamotrigine, phenytoin and valproate as initial treatments in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39 suppl 3: 19-25.

### Summary

#### New antiepileptic drugs in everyday clinical practice – an observational study

Harald Karlsson, Claes Lagerstedt

*Läkartidningen* 2000; 97: 2208-14.

Since 1990, five new antiepileptic drugs have been approved in Sweden for add-on therapy of partial epilepsy. The optimal use of these drugs has not yet been established. In a county general hospital, 75 of 382 adult patients with epilepsy were treated with newer antiepileptic drugs. Fifty-two continued treatment with a newer drug for one year or longer mainly because of improved seizure control. The newer drugs represented 18 per cent of total sales of antiepileptic drugs in the area served by the hospital but the corresponding cost was 70 per cent. Despite their higher price, use of the newer drugs seems justifiable when significant improvement of seizure control can be achieved.

*Correspondence:* Harald Karlsson, Dept of Internal Medicine, Blekingesjukhuset, SE-371 85 Karlskrona, Sweden

*E-mail:* harald.karlsson@ltblekinge.se