

Datum
2014-08-28Vår beteckning
49/2014**SÖKANDE**Théa Nordic AB
Storgatan 55
703 63 Örebro**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-08-29 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Azyter	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	15 mg/g	Endosbehållare, 6 st	400839	48,00	89,00

49/2014

ANSÖKAN

Théa Nordic AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Azyter	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	15 mg/g	Endosbehållare, 6 st	400839	48,00

UTREDNING I ÄRENDET

Azyter innehåller azitromycin, ett antibiotikum som tillhör klassen makrolidantibiotikum. Produkten har godkänts för lokal behandling av purulent (varig) bakteriell konjunktivit (bindhinneinflammation) orsakad av känsliga bakteriestammar och behandling av trakom orsakad av *Chlamydia trachomatis*. Den sistnämnda är ytterst sällan förekommande i Sverige. Azitromycin är ett andra generationens makrolidantibiotikum som är verksamt mot *Chlamydia trachomatis*, de flesta gramnegativa bakterier och har även god effekt på många grampositiva bakterier såsom stafylokocker och streptokocker. Läkemedlet verkar genom att hämma proteinsyntesen hos bakterier.

Azyter tillhandahålls i form av ögondroppar, lösning i endosbehållare, och innehåller inte konserveringsmedel. Azyter administreras två gånger dagligen i tre dagar.

Konjunktivit är ett inflammatoriskt tillstånd i ögats bindhinna. I vardagligt tal kallas konjunktivit ofta för ögoninflammation. Bindhinnan är den vattenklara hinna som täcker ögats vita del och insidan av ögonlocken. Inflammation i bindhinnan kan bero på en infektion orsakad av bakterier, virus eller allergi. Symtom vid konjunktivit är röd och irriterad ögonvita, sekretion (det rinner vätska från ögat), gruskänsla samt besvär med ihopklistrade ögonlock, framför allt på morgonen. Vanligtvis ser ögat svullet ut vid konjunktivit. Synpåverkan eller värk i ögat är ovanligt. Oftast brukar ett öga drabbas först men det andra ögat kan smittas efter något dygn med en något lindrigare symtombild. Konjunktivit föregås ofta av förkylning.

Att kliniskt skilja en bakteriell konjunktivit från en virusorsakad är svårt och odling är sällan motiverat eftersom patienten ofta är botad innan provsvaret kommer. Varig sekretion kan dock tyda på bakterieinfektion medan vattnig sekretion kan tyda på virusinfektion.

Behandlingen kan oftast begränsas till regelbunden sköljning av ögonen med koksaltlösning eller vatten. Sjävläkning sker i regel efter en vecka.

Bakteriella konjunktiviter som inte gått över efter en vecka kan behöva behandlas med antibiotika. Även bakteriell konjunktivit med mycket kraftig inflammation kan behöva behandlas med antibiotika. Vid konjunktivit orsakad av virus har antibiotika ingen terapeutisk effekt och bidrar till ökad risk för antibiotikaresistens. Besvär från ögonen utreds ofta i primärvården.

49/2014

De behandlingsalternativ som vanligen anges som förstahandsmedel vid antibiotikabehandling av bakteriell purulent konjunktivit är fusidinsyra och kloramfenikol. Fusidinsyra är aktivt mot grampositiva bakterier, främst stafylokokker. Kloramfenikol har ett bredare spektrum och är effektivt mot de flesta gramnegativa och grampositiva aeroba och anaeroba bakterier. Kloramfenikol används i mycket liten utsträckning för systembehandling. De flesta behandlingsindicerade konjunktiviter kan behandlas med dessa två antibiotika.

Det finns även andra behandlingsalternativ för behandling av bakteriell purulent konjunktivit, men de bör reserveras för speciella fall eftersom en ökande resistensutveckling mot till exempel kinolonpreparaten och tobramycin har kunnat ses. Kinoloner och tobramycin är viktiga preparat vid behandling av systemiska allvarliga infektioner.

Det finns tre preparat som innehåller kinoloner som är avsett för behandling av konjunktivit: Oftaquix (levofloxacin), Vigamox (moxifloxacin) och Ciloxan (ciprofloxacin).

Vid behandling av bakteriell konjunktivit har Azyter jämförts mot tobramycin i två studier. Resultaten från studierna visar att Azyter inte är sämre än tobramycin avseende klinisk utläkning^{1,2}.

Det finns ingen direkt jämförande studie mellan Azyter och fusidinsyra eller kloramfenikol. Däremot finns det en direkt jämförande studie mellan fusidinsyra och tobramycin som talar för likvärdig effekt vid behandling av bakteriell konjunktivit³. I en produktmonografi för Azyter från Läkemedelsverket år 2011 anges sammanfattningsvis att det kliniska värdet avseende bakteriell konjunktivit förefaller vara jämförbart med tidigare godkända alternativ, men med fördelen av en kort behandlingstid⁴.

Det ansökta priset för en kur av Azyter är 89 kronor. Det innebär en kostnad som är lägre eller i nivå med samtliga produkter inom terapiområdet bortsett från Chloromycetin (kloramfenikol). Azyter kostar 30 kronor mer per behandlingskur än Chloromycetin, samtidigt som det saknas tillräckligt starka skäl för att dra slutsatsen att något av behandlingsalternativen är mer effektivt än andra.

Azyter har dock en fördel jämfört med Chloromycetin genom att Azyter administreras två gånger om dagen i tre dagar (totalt sex tillfällen) medan Chloromycetin administreras var tredje timme fram till två dagar efter symtomfrihet (totalt ca 25 tillfällen eller mer).

¹ Cochereau. 3-day treatment with azithromycin 1.5% eye drops versus 7-day treatment with tobramycin 0.3% for purulent bacterial conjunctivitis: multicentre, randomised and controlled trial in adults and children. Br J Ophthalmol. 2007 Apr;91(4):465-9.

² Bremond-Gignac. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops in paediatric population with purulent bacterial conjunctivitis. Br J Ophthalmol. 2014 Jun;98(6):739-45.

³ Jackson et al. Treatment of acute bacterial conjunctivitis: 1% fusidic acid viscous drops vs. 0.3% tobramycin drops. Can J Ophthalmol. 2002 Jun;37(4):228-37; discussion 237.

⁴ Läkemedelsmonografi Azyter (azitromycin). Information från Läkemedelsverket. Årgång 22, nummer 4, 2011. http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/Rev%20110811_Information%20fr%C3%A5n%20L%C3%A4kemedelsverket%20nr%204%202011%5B1%5D.pdf

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning

Azyter ögondroppar (azitromycin) är ett antibiotikum för lokalbehandling av bakteriell purulent (varig) konjunktivit (bindhinneinflammation). Fusidinsyra (Fucithalmic ögonsalva) och kloramfenikol (Chloromycetin ögonsalva, Kloramfenikol CCS ögondroppar) är de mest förskrivna läkemedlen vid behandling av bakteriell purulent konjunktivit. Dessa anges också som förstahandsalternativ i behandlingsrekommendationer.

Det finns även andra behandlingsalternativ för behandling av bakteriell purulent konjunktivit som främst används som andrahandsalternativ på grund av antibakteriellt spektrum och risk för resistensproblematik. Det gäller tobramycin (Tobrex depot ögondroppar) samt kinolonerna ciprofloxacin (Ciloxan ögondroppar), moxifloxacin (Vigamox ögondroppar) och levofloxacin (Oftequix ögondroppar).

TLV har tagit del av två direkt jämförande studier mellan Azyter och tobramycin som tyder på att effekten (klinisk utläkning) av Azyter inte är sämre än för tobramycin.

Läkemedelsverket anger i en produktmonografi för Azyter från 2011 att det kliniska värdet avseende bakteriell konjunktivit förefaller vara jämförbart med tidigare godkända alternativ, men med fördelen av en kort behandlingstid.

Det ansökta priset för behandling med Azyter är detsamma som för behandling med Tobrex depot. Det ansökta priset för Azyter är vidare lägre än priset för Fucithalmic, Kloramfenikol CCS och de kinoloninnehållande ögonpreparaten. Jämfört med Chloromycetin är det ansökta priset för Azyter högre, men då marginalkostnaden kompenseras av färre antal administreringstillfällen framstår behandling med Azyter som kostnadseffektivt även gentemot Chloromycetin.

Mot bakgrund av detta och med hänsyn även taget till människovärdesprincipen och behovs och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är

49/2014

uppfyllda för att Azyter ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris. Ansökan ska därför bifallas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet generaldirektören Stefan Lundgren, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, hälsoekonomen Ingemar Eckerlund, docenten Susanna Wallerstedt och fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Lena Telerud.

Stefan Lundgren

Lisa Landerholm