

Datum
2015-09-25Vår beteckning
1305/2015**SÖKANDE**Cubist (UK) Ltd genom
Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB
Box 7125
192 07 Sollentuna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-09-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Sivextro	Filmdragerad tablett	200 mg	Blistert, 6 x 1 tabletter (endos)	066893	9943,75	10111,00
Sivextro	Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösn	200 mg	Injektionsflaska, 6 st	036161	9943,75	10111,00

ANSÖKAN

Cubist (UK) Ltd (företaget) har ansökt om att Sivextro ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Sivextro (tedizolid) är ett antibiotikum indicerat för behandling av akuta hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI). Hud- och mjukdelsinfektioner är vanligt och kan variera i svårighetsgrad. ABSSSI definieras i detta sammanhang som inflammation och infektion i hudens bind- och fettvävnad (cellulit)/hudrodnad orsakad av streptokocker (erysipelas/rosfeber), infekterade sårskador och större kutana varansamlingar (abscesser) med en skadad yta på minst 75 kvadratcentimeter. Infektion med grampositiva bakterier är vanligt vid hud- och mjukdelsinfektioner och *S. aureus* är dominerande. Tedizolid är aktivt mot grampositiva bakterier och tillhör läkemedelsgruppen oxazolidinoner.

Inom förmånssystemet finns idag ytterligare en godkänd substans tillhörande läkemedelsgruppen oxazolidinon och det är läkemedlet Zyvoxid (linezolid). Zyvoxid är ett antibiotikum och bland annat godkänt för behandling av komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner vilket är en något bredare indikation än den definition som ovan beskriver ABSSSI. Zyvoxid används idag vid behandling av komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner när det råder resistensproblematik.

Val av antibiotika vid olika former av infektion är väl utarbetad i nationella och regionala riktlinjer, ofta i samarbete med Strama¹. Rekommendationerna har fokus på behandling i primärvården. För svårare fall som till exempel komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner rekommenderas vanligen att specialist ska konsulteras. Vid fynd av meticillinresistent *S. aureus* (MRSA) är rekommendationen att infektionsläkare bör kontaktas och anmälan göras enligt smittskyddslagen. Sårödling bör ske om den kliniska bedömningen är att en sårinfektion behöver antibiotikabehandlas.

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF) har i sin bedömning av linezolid skrivit att ”linezolid kan vara av värde för behandling av infektioner orsakade av grampositiva bakterier resistenta mot andra preparat, särskilt vid multiresistens hos stafylokocker och enterokocker. Behandling ska endast inledas i samband med sjukhusvård och efter konsultation med relevant specialist. Allvarliga biverkningar förekommer i form av övergående benmärgsdepression”.

I de pivotala kliniska studierna, två stycken, har tedizolid 200 mg en gång om dagen i sex dagar jämförts mot linezolid 600 mg två gånger dagligen i tio dagar och visat likvärdig effekt och säkerhet hos patienter med ABSSSI. I båda studierna fanns flertalet individer infekterade med MRSA. Företaget anser att Sivextro har jämförbar klinisk effekt och säkerhet som Zyvoxid.

¹ Strategigruppen för rationell användning och minskad antibiotikaresistens

Företaget har gjort en kostnadsminimeringsanalys mellan Sivextro och Zyvoxid och använt sig av doseringen i de pivotala studierna. Kostnadsminimeringsanalysen förutsätter att Sivextro används vid behandling av patienter som annars skulle komma i fråga för behandling med Zyvoxid och att behandling med Sivextro sker i enlighet med produktresumén, det vill säga patienterna behandlas i sex dagar. Enligt företaget visar resultatet att behandling med Sivextro är förknippat med en lägre kostnad än behandling med Zyvoxid.

Landstinget Västmanland samt Region Skåne har fått ta del av ansökan om subvention för Sivextro och har därefter fått svara på frågor kring klinisk nyttovärdering som TLV har ställt. TLV har också anlitat en expert för att tydliggöra vissa kliniska aspekter. Landstingens och expertens utlåtande innefattar att vid akuta hud- och mjukdelsinfektioner är oxazolidinoner inget förstahandsalternativ såvida inte känd kolonisering av multiresistenta bakterier föreligger och oxazolidinoner är därmed en ovanlig behandling vid denna indikation. Sivextro ses som ett smalt specialistpreparat som ska användas vid resistensproblematik och/eller läkemedelsallergi.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) 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.

Av 8 § förmånslagen framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

TLV gör följande bedömning

Sivextro och Zyvoxid tillhör samma läkemedelsgrupp, oxazolidinoner, och den patientgrupp som kan komma i fråga för behandling med Sivextro kan även komma i fråga för behandling med Zyvoxid. TLV instämmer därför med företaget om att relevant jämförelsealternativ till Sivextro är behandling med Zyvoxid. Sivextro ska således användas som specialistpreparat när resistensproblematik föreligger. TLV:s bedömning stöds av de landsting som tillfrågats samt av TLV:s externa expert.

1305/2015

TLV instämmer med företaget om att de pivotala studierna visar likvärdig klinisk effekt och säkerhet hos patienterna med ABSSSI mellan Sivextro och Zyvoxid. Företaget har kommit in med kostnadsminimeringsanalys mellan Sivextro och Zyvoxid. I analysen har företaget enbart jämfört läkemedelskostnaderna förknippade med den dosering som återfinns i de pivotala studierna. Detta innebär att behandlingens längd mellan produkterna skiljde sig åt. Med andra ord behandlades patienter i sex dagar med Sivextro jämfört med Zyvoxid där behandling gavs i tio dagar. Resultatet av analysen visar att behandling med Sivextro ger samma kliniska nytta men till en lägre behandlingskostnad än behandling med Zyvoxid. Resultatet är emellertid beroende av att behandling med Sivextro inte överstiger sex dagar per behandling.

Som framgår ovan är valet av antibiotika vid olika former av infektioner väl utarbetad i regionala riktlinjer. Något som ofta sker i samarbete med Strama. Därtill har både de landsting och TLV:s externa expert bekräftat att de ser Sivextro som ett smalt specialistpreparat som enbart bör användas när patienten har resistensproblematik och som utesluter dagens rutinterapi. TLV bedömer därför att behandling med Sivextro troligtvis inte kommer att överstiga sex dagar eller att läkemedlet kommer att användas på andra patientpopulationer än den är avsedd för, det vill säga behandling sker då det råder resistensproblematik eller då redan andra vanligare antibiotikum uteslutits. TLV anser därför att kostnaden för behandling med Sivextro ger en likvärdig klinisk effekt till en lägre kostnad än Zyvoxid. Det vill säga behandling med Sivextro är kostnadseffektivt jämfört med Zyvoxid för aktuell patientgrupp.

TLV konstaterar således att det ansökta priset för Sivextro står i rimlig relation till läkemedlets nytta jämfört med Zyvoxid för aktuell patientgrupp. Mot bakgrund av detta och med hänsyn taget även till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Sivextro ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris. Ansökan ska därför bifallas.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, läkemedelschefen Karin Lendenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson och docenten Susanna Wallerstedt. Föredragande har varit medicinska utredaren Laila Sjöström. I den slutliga handläggningen har även juristen Ida Nordholm deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Laila Sjöström