



Läkemedelsförhållningsmyndigheten

BESLUT

1 (5)

Datum
2004-11-09

Vår beteckning
579/2004

SÖKANDE

SCHERING NORDISKA AB
Box 912
175 29 Järfälla

Företrädare: Per Edlund

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSMYNDIGHETENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att läkemedlet Ventavis ska ingå i läkemedelsförhållningarna från och med den 10 november 2004 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ventavis	Lösning för nebulisator	10 mcrg/ml	100x2ml	015627	28 712,88	28 914,00

ANSÖKAN

Schering Nordiska AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Ventavis	Lösning för nebulisator	10 mcrg/ml	100x2 ml	015627	28712,88

UTREDNING I ÄRENDET

Bakgrund

Ventavis, som är ett särläkemedel, är avsett för behandling av primär pulmonell arteriell hypertention. Pulmonell arteriell hypertension (PAH) karaktäriseras av tilltagande tilltäppning av lungkärlsbädden, vilket på sikt leder till progressiv högerkammarsvikt och död. Prognosen vid PAH är allvarlig med en medianöverlevnad på omkring tre år. Dödsorsaken har i de flesta fall samband med en ökning i det pulmonella artärtrycket, trycket i höger förmak och en minskning i hjärtats förmåga att pumpa ut blodet.

Sjukdomen drabbar alla åldrar men de flesta kvinnor insjuknar i 20-30 årsåldern och män drabbas främst i 30-40 årsåldern. Antalet inträffade fall är dubbelt så högt för kvinnor jämfört med män.

Svårighetsgraden av PAH indelas i fyra funktionsklasser (WHO 1998, modifierad av New York Heart Association). Patienter i funktionsklass I och II har en medelöverlevnad på sex år, klass III 3,5 år och klass IV sex månader.

Den farmakologiska behandlingen syftar till att reducera kärlsammandragningen i lungkärlsbädden, att åstadkomma tillbakabildning av kärnen samt att förebygga blodpropp och därmed förbättra patientens symtom och prognos.

Läkemedlets verkningsmekanism

Som en följd av den ökade kunskapen om PAH har nya läkemedel utvecklats under senare år. Ventavis, som innehåller den aktiva substansen iloprost, är avsett för behandling av patienter med primär PAH i funktionsklass III för att förbättra fysisk kapacitet och minska sjukdomssymtom. Iloprost har en vasodilaterande (kärlvidgande) och trombocythämmande (blodproppshämmande) effekt. Iloprost har visat sig med fördel kunna administreras genom inhalation i nebulisator. Ventavis är en vattenlöslig, steril lösning som är färdig för nebulisator. Den innehåller 10 mikrogram/ml iloprost. Två ml av lösningen finns i glasampuller. Vid inhalation uppnås lungkärlsselektiva effekter utan påverkan på systemcirkulationen i övrigt, vilket är en fördel ur biverkningssynpunkt.

Den kliniska dokumentationen beträffande inhalerad iloprost består av en pivotal studie och två ytterligare studier: en fas II studie för vilken en preliminär rapport fanns i dossiern och en farmakokinetisk/hemodynamisk studie upplagd för att jämföra administrering av iloprost med tre olika nebulisatorer.

Säkerhetsdata för Ventavis visar på relativt milda biverkningar och en rimlig tolerans. Biverkningarna är av det slag som kan förväntas av ett prostacyclin t.ex. kärlutvidgning. Ökad hosta på grund av inhalation kan också förekomma.

Tracleer (bosentan) tabletter är ett annat tidigare registrerat sär läkemedel för behandling av primär PAH i funktionsklass III. För behandling i funktionsklass IV finns epoprostenol, ett prostacyclin, som ges intravenöst som kontinuerlig infusion. Det finns i Sverige endast tillgängligt på licens. Dubbellungstransplantation kan utföras vid svår arteriell pulmonell hypertension som inte uppvisar någon behandlingseffekt av kontinuerlig prostacyclinbehandling eller försämras under pågående sådan behandling.

Behandlingen med såväl Ventavis som Tracleer får endast påbörjas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av PAH. Några jämförande effektstudier mellan Tracleer och Ventavis finns inte, men de kan enligt den kliniska erfarenheten anses jämförbara. Vid behandling med Tracleer måste leverstatus följas då levertoxiciteten är dosberoende. Nedsatt leverfunktion är inte någon kontraindikation för Ventavis.

Hälsoekonomi

Företaget har inte lämnat in någon hälsoekonomisk utredning.

Enligt doseringsföreskrifterna i produktresumén ska innehållet i en ampull vid varje inhalationstillfälle överföras till nebulisatorns läkemedelsbehållare före användningen. Efter varje inhalationstillfälle ska eventuell kvarvarande lösning i nebulisatorn kasseras. Produktresumén anger att två tryckluftsdrivna nebulisatorsystem, HaloLite och Prodose, har visat sig utgöra lämpliga nebulisatorer för tillförsel av Ventavis. Dessa nebulisatorer, som använts vid de kliniska prövningarna inför godkännandet, finns dock inte längre i Sverige.

Företaget uppger att det finns andra nebulisatorer som är lämpade för Ventavis och som kommer att användas. Enligt uppgifter från såväl företaget som överläkare Bengt Rundqvist, Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg, används numera i klinisk praxis samma ampull under 24 timmar. Stabilitetstest har visat att lösningen är hållbar i rumstemperatur under den tiden. Kostnaden för behandling med Ventavis blir med sådan hantering jämförlig med kostnaden för Tracleer. Företaget har förklarat att man kommer att begära att få produktresumén anpassad till dessa förhållanden.

Yttranden och överläggningar

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp framhåller i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden att endast den ordinerande läkare kan bedöma kostnadseffektiviteten i detta fall. Det krävs också specialistsjukhusets särskilda kompetens för ordination och uppföljning. Eftersom antalet patienter är mycket litet kan landstingen hantera läkemedlen utanför förmånen. Därigenom görs en grov kostnadseffektivitetsanalys

vid varje ordination. Mot den bakgrunden förordar läkemedelsförmånsgruppen att Ventavis inte ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggningar med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Ventavis är ett säräkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som säräkemedel ska det enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 göras klart att det används mot ett mycket allvarligt medicinskt tillstånd, livshotande eller kroniskt funktionsnedsättande. Högst fem av 10 000 personer i EU ska vara drabbade vid ansökningstillfället. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen eller om det finns ska läkemedlet vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd. Angelägenhetsgraden för dessa läkemedel anses vara hög.

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Ventavis är ett behandlingsalternativ vid en livshotande sjukdom av hög angelägenhetsgrad. Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar att det saknas hälsoekonomiskt underlag i detta ärende. Det begränsade antalet patienter innebär att det kan bli svårt att redan vid registreringen av ett säräkemedel som Ventavis få fram fullgod dokumentation. För ett säräkemedel får man godta lägre standard på dokumentationen, vilket gör det svårt att värdera läkemedlet. Den godkännande myndigheten har dock i detta fall förelagt företaget att inkomma med ytterligare information vad gäller kliniska aspekter. Alla ytterligare studier kommer att underkastas noggrann kontroll och resultaten kommer att granskas av den myndigheten.

Ventavis är ett alternativ till Tracleer vid behandling av primär pulmonell arteriell hypertension i funktionsklass III. Att det finns alternativa behandlingar vid svåra sjukdomar är särskilt värdefullt. I detta fall kan Ventavis användas när användningen av Tracleer är olämplig, t.ex. vid måttlig till svårt nedsatt leverfunktion.

Kostnaden för behandlingen med Ventavis är jämförbar med kostnaden för Tracleer, förutsatt dock att den kvarvarande lösningen i nebulisatorn inte kasseras vilket produktresumén anger. Normalt godtar Läkemedelsförmånsnämnden inte att kostnadsjämförelser grundas på

uppgifter som saknar stöd i produktresumén för läkemedlet. Men i detta fall konstaterar nämnden att uppgifterna om tillförsel och hantering i produktresumén är inaktuella. De förutsätter att tillförseln av läkemedlet sker med nebulisatorer som numera inte är tillgängliga. I ärendet har en specialist på området intygat att man i klinisk praxis använder en ampull under 24 timmar utan att kassera den. Detta har bedömts möjligt då stabilitetstest har visat att lösningen är hållbar i rumstemperatur under samma tid.

Behovet av ett alternativ för de patienter som behöver detta läkemedel bedöms vara stort. Avgörande för att nämnden kan godkänna att Ventavis subventioneras är att endast ett fåtal specialister svarar för behandling av dessa patienter. Kostnaden för behandlingen med Ventavis blir med sådan hantering jämförlig med kostnaden för Tracleer. Eftersom företaget nu också vidtar åtgärder för att få produktresumén anpassad till hur läkemedlet används i klinisk praxis, anser nämnden att det i detta fall är möjligt att grunda beslutet på de redovisade uppgifterna om hanteringen av läkemedlet.

Vid en samlad bedömning anser Läkemedelsförmånsnämnden att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. Axel Edling, ordförande, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffmann och f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin