



Läkemedelsförhållningsmyndigheten

BESLUT

1 (6)

Datum
2005-02-01

Vår beteckning
1229/2004

SÖKANDE

PFIZER AB
Box 501
183 25 Täby

Företrädare: Johan Bolander

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att läkemedlet Lyrica ska ingå i läkemedelsförhållningarna från och med den 2 februari 2005 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Lyrica	Kapslar	25 mg	14 ST	016304	41,50	79,00
Lyrica	Kapslar	25 mg	56 ST	016395	165,13	212,00
Lyrica	Kapslar	50 mg	14 ST	016351	68,95	112,00
Lyrica	Kapslar	50 mg	56 ST	016327	275,71	326,00
Lyrica	Kapslar	75 mg	14 ST	016318	103,12	148,00
Lyrica	Kapslar	75 mg	56 ST	016294	412,25	465,50
Lyrica	Kapslar	100 mg	84 ST	019961	618,02	675,50
Lyrica	Kapslar	150 mg	14 ST	016285	156,00	202,50
Lyrica	Kapslar	150 mg	56 ST	016315	623,31	681,00
Lyrica	Kapslar	200 mg	84 ST	019994	934,70	998,50
Lyrica	Kapslar	300 mg	14 ST	016059	234,37	283,50
Lyrica	Kapslar	300 mg	56 ST	016323	937,13	1001,00

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Lyrice	Kapslar	25 mg	14 ST	016304	41,50
Lyrice	Kapslar	25 mg	56 ST	016395	165,13
Lyrice	Kapslar	50 mg	14 ST	016351	68,95
Lyrice	Kapslar	50 mg	56 ST	016327	275,71
Lyrice	Kapslar	75 mg	14 ST	016318	103,12
Lyrice	Kapslar	75 mg	56 ST	016294	412,25
Lyrice	Kapslar	100 mg	84 ST	019961	618,02
Lyrice	Kapslar	150 mg	14 ST	016285	156,00
Lyrice	Kapslar	150 mg	56 ST	016315	623,31
Lyrice	Kapslar	200 mg	84 ST	019994	934,70
Lyrice	Kapslar	300 mg	14 ST	016059	234,37
Lyrice	Kapslar	300 mg	56 ST	016323	937,13

UTREDNING I ÄRENDET

Lyrice (pregabalin) har två terapeutiska indikationer, dels tilläggsbehandling vid partiella epileptiska anfall, dels behandling av perifer neuropatisk smärta. Indikationerna gäller endast för vuxna.

Lyrice liknar på flera sätt läkemedlet Neurontin (gabapentin). Sedan våren 2004 finns generiskt gabapentin på marknaden. Neurontin är dock inte direkt utbytbar mot generikaprodukten på grund av att det är ett antiepileptikum. Det enda generiska preparat som under december 2004 sålde mer än ett fåtal förpackningar var Gabapentin Nycomed (ca 317 000 SEK AIP). Neurontin sålde för cirka 12.5 miljoner SEK AIP.

Exempel på likheter mellan Lyrice och Neurontin är verkningsmekanism, medicinska effekter, biverkningar samt eliminering från kroppen. Lyrice och Neurontin har också liknande indikationer. Lyrice är emellertid effektiv i en lägre dosering. Lyrice har därtill fördelaktigare absorption än gabapentin och kan därför ges två istället för tre gånger per dag.

Lyrices kliniska effekt vid epilepsi och neuropatisk smärta jämfört med placebo har redovisats i kliniska studier vilka i regel pågått i 12 veckor. Öppna långtidsstudier över flera år har också utförts inom båda terapiområdena. Inga allvarliga biverkningar orsakade av långtidsbehandling har påvisats.

En sammanställning av resultaten från placebokontrollerade studier av Lyrica, och av andra antiepileptika, tyder på att Lyrica har en effekt som tilläggsbehandling vid *partiell epilepsi* som liknar gabapentin, levetiracetam och lamotrigine. I många av de större studier som gjorts på gabapentin har den använda dosen varit för låg för att uppnå full effekt. Senare studier visar att en högre dos gabapentin än den definierade dygnsdosen medför att en större andel av patienterna svarar på behandling. Några direkt jämförande studier, eller någon metaanalys, finns inte som visar att Lyrica har en överlägsen klinisk effekt jämfört med gabapentin eller något av de andra preparaten vid behandling av partiell epilepsi.

Läkemedelsförmånsnämnden har från två medicinska experter inom området epilepsi inhämtat att det kan finnas kliniska fördelar med läkemedel som tas två gånger jämfört med tre gånger per dag.

Eftersom det inte fanns några data som ansågs kunna ligga till grund för en mer ingående jämförelse avseende indikationen partiell epilepsi har företaget i sin hälsoekonomiska analys begränsat sig till en kostnadsjämförelse med gabapentin (Neurontin), levetiracetam och lamotrigine.

Inte heller finns det jämförande studier att tillgå som visar att Lyrica har bättre klinisk effekt än gabapentin vid behandling av *neuropatisk smärta*.

I en hälsoekonomisk modell för behandling av perifer neuropatisk smärta jämför företaget Lyrica med gabapentin. I modellen används effekten från en av de kliniska studierna på Lyrica och motsvarande effekt från två studier på gabapentin med liknande design. Studierna skiljer sig dock kraftigt åt vad gäller placebo-svar och modellen korrigerar inte för detta.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till läkemedelsförmånsnämnden förordat att Lyrica inte ska ingå i läkemedelsförmåner. Gruppen har anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att de neuropatiska smärttillstånden medför ett ansevärt lidande där riktigt effektiv behandling saknas för de flesta patienter. Tyvärr finns inget som talar för att Lyrica ger ett tillskott till behandlingsmöjligheterna. Lyrica har i ett antal kliniska prövningar visat sig vara bättre än placebo. Ingen jämförelse har gjorts mot tricykliska läkemedel eller gabapentin varför det är svårt att värdera det nya läkemedlet jämfört med dagens behandlingar. Enligt företaget ligger resultaten i nivå med gabapentin vilket betyder att vi fortfarande saknar ett riktigt effektivt läkemedel mot neuropatisk smärta.

Säkerhetsdata för Lyrica är ofullständiga då den längsta kliniska prövningen varade i 12 veckor. Detta är särskilt viktigt eftersom neuropatiska smärttillstånd ofta behandlas under mycket lång tid. Det finns således anledning att mana till försiktighet.

Vad avser den hälsoekonomiska utvärderingen är gruppen tveksam till följande antaganden:

- Den effekt som kan ses efter 8 veckor antas vara konstant resten av året trots att inga kliniska prövningar gjorts på längre tidshorisont än 12 veckor.
- Effekten av Lyrica antas vara större än gabapentin trots att inga jämförande studier gjorts.

Trots att Lyrica i dagsläget är billigare än Neurontin vilket ytligt sett skulle tala för kostnadseffektivitet anser landstingens läkemedelsförmånsgrupp att okända risker för biverkningar vid långtidsanvändning, samt det ringa medicinska värdet jämfört med övriga läkemedel mot sjukdomarna, ger orsak att vara avvaktande till Lyrica. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående argument att Lyrica inte skall ingå i läkemedelsförmånerna.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggningar med nämnden.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

Företaget hävdar att Lyrica (pregabalin) har bättre effekt än Neurontin (gabapentin), framförallt vid behandling av partiell epilepsi. På grundval av de studier som företaget åberopar i ärendet, och med hänsyn till de låga doser Neurontin som använts i dessa, bedömer Läkemedelsförmånsnämnden att detta inte är visat.

De stora likheterna mellan pregabalin och gabapentin gör att jämförelsen dem emellan är av central betydelse i ärendet.

Om hänsyn tas till de doser gabapentin som kan behövas för att uppnå full klinisk effekt, ligger Lyrica vid en direkt kostnadsjämförelse på i princip samma prisnivå som generiska gabapentinpreparat. Priset på Lyrica ligger således i nivå med generiska gabapentinpreparat, men väsentligt lägre än kostnaden för originalläkemedlet Neurontin. Avgörande för om Lyrica ska ingå i läkemedelsförmånerna, trots att det i vissa fall är dyrare än de generiska gabapentinpreparaten, är att den högre kostnaden uppvägs av andra möjliga fördelar med det nya läkemedlet.

Trots pregabalins likheter med gabapentin finns skillnader mellan läkemedlen. Pregabalin har troliga fördelar i förhållande till nuvarande terapeutiska alternativ på grund av sin effektivare absorption, vilket sekundärt kan ge större följsamhet vid behandling. Därtill kommer att pregabalin utgör ett ytterligare behandlingsalternativ för två svårbehandlade sjukdomstillstånd där symtomen ofta är svåra och långvariga.

Läkemedelsförmånsnämnden anser sammantaget att kraven i 15 § i lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda och att Lyrica ska ingå i läkemedelsförmånerna. 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. generaldirektör Axel Edling, ordförande, fil. dr. Ulf Persson (skiljaktig), professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin (skiljaktig), överläkare Rurik Löfmark (skiljaktig), specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamoten Ingrid Andersson och projektledaren Christina Wahrolin (skiljaktig). Föredragande har varit Love Linnér.

Axel Edling

Love Linnér

2005-02-03

1229/2004

Levin, Löfmark, Persson och Wahrolin var skiljaktiga och anförde:

Vi reserverar oss mot beslutet att bevilja inträde i läkemedelsförmånen för Lyrica till förmån för ett avslag.

Skälen till vårt ställningstagande är följande. Avsikten med behandling med Lyrica är att behandla kroniska sjukdomar/tillstånd, men det saknas effektstudier vars uppföljning överstiger några månader. Inte ens korttidsstudierna kan visa på bättre effekt än för jämförda behandlingar. Inte heller tycks biverkningsprofilen vara bättre, tvärtom finns tecken på negativa långtidseffekter som är ofullständigt studerade.

Det är inte visat att Lyrica är kostnadseffektivt. Lyrica är 30 % dyrare än jämförelsealternativet generiskt gabapentin samtidigt som effekten anges vara densamma. Lyrica är ett exempel på ett nytt läkemedel som inte är bättre och samtidigt dyrare. Den typen av läkemedel bör inte ingå i läkemedelsförmånen eftersom den inte uppfyller kostnadseffektivitetskriteriet.