



Läkemedelsförhållningsnämnden

## BESLUT

1 (5)

**Datum**  
2004-09-28

**Vår beteckning**  
1086/2004

### SÖKANDE

ROCHE AB  
Box 47327  
100 74 Stockholm

Företrädare: Curt Collin

### SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

### LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel skall ingå i läkemedelsförhållningarna från och med den 28 september 2004 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Tasmar	Tabletter	100 MG	100 st	098285	1042,58	1125,00

2004-09-28

1086/2004

**ANSÖKAN**

ROCHE AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Tasmar	Tabletter	100 MG	100 st	098285	1042,58

**UTREDNING I ÄRENDET**

Parkinsons sjukdom är en kronisk och gradvis fortskridande sjukdom. Den yttrar sig som ofrivilliga skakningar i armarna och/eller benen och muskelstelhet.

Incidensen ökar med åldern och insjuknande är vanligast i åldern 50-70 år även om sjukdomen kan förekomma hos personer under 40 år. Förekomsten i befolkningen över 50 år beräknas till ca. 1 %.

Nydiagnostiserade patienter behandlas vanligtvis med tabletter av levodopa och karbidopa. Denna behandling har används som standardbehandling vid Parkinsons i över 30 år och båda är väl kända substanser. Den kliniska säkerheten, toleransen och toxikologin är väl dokumenterade för dessa substanser.

Efter insatt läkemedelsbehandling upplevs en period med symtomlindring. Med tiden förvärras emellertid patientens symtom. Läkemedelsdoserna måste därför ökas. Detta bidrar också till att biverkningarna av medicineringsen ökar. Det är också vanligt att patienten får stora fluktuationer i symtomlindringen p.g.a. dosglapp d.v.s. läkemedlets effekt räcker inte till nästa dos. "ON-OFF-symtom" d.v.s. snabba växlingar mellan hypo- och hyperkinesi tillkommer ofta i detta senare skede När patienten kommer in i komplikationsfasen med svåra motoriska svängningar eller dyskinesi (onormal rörlighet) kombineras behandlingen med andra Parkinsonpreparat som t.ex. COMT (katekol-O-metyltransferas)-hämmare. Dessa ökar biotillgängligheten av levodopa, men har ingen egen symtomlindrande effekt. COMT-hämmarna gör att L-dopadosen kan sänkas med 10-30 procent, och de dopaminerga biverkningarna kan därvid minskas.

Tasmar godkändes av Europeiska Kommissionen i augusti 1997. Det var den första COMT-hämmaren som registrerades i Sverige och följdes i september 1998 av Comtess. Då det kunnat konstateras att Tasmar sannolikt kunde förorsaka en sällsynt men potentiellt dödlig akut leverskada och ett malignt neuroleptikasyndrom drog kommissionen temporärt in marknadsföringstillståndet för Tasmar som då funnits på marknaden i ett år. Tasmar har därefter kunnat förskrivas på licens.

Företaget har härefter presenterat nya kliniska säkerhetsdata och resultatet av en ny klinisk prövning. I denna prövning som genomförts enligt rekommendationer av Committee for

Human Medicinal Products (CHMP) jämfördes Tasmars med Comtess hos patienter med Parkinsons sjukdom vilka hade åtminstone tre timmars OFF-tid per dag på en optimerad levodopa-behandling. Båda grupperna innehöll 75 patienter och de randomiserades till en tre veckor lång dubbel-blind prövning. Det primära utfallet bestod av andelen patienter med en ökning av ON-tiden på en eller flera timmar och det sekundära av andelen med måttlig eller markant förbättring. Trenden var till Tasmars fördel och när man kombinerar dessa båda utfall är skillnaden signifikant.

Efter att ha granskat alla tillgängliga kliniska uppgifter, ansåg CHMP att:

- det vid specifika användningsförhållanden, vilket visades i den tre veckor lång studien, finns ett stöd för Tasmars effekt över Comtess när det gäller kontrollen av motoriska fluktuationer hos patienter med avancerad Parkinsons sjukdom
- det finns en bättre insyn och förståelse av säkerheten när det gäller leverskador och malignt neuroleptikasyndrom med hänsyn till förekomst och medel att förebygga att de inträffar.

På grundval av dessa överväganden rekommenderade Kommissionen följande ändringar i produktinformationen om villkoren för förskrivningen och användningen av Tasmars:

- Mer stringent leverfunktionskontroll och bättre uppmärksamhet på eventuella tecken och symtom på underliggande leversjukdom
- Kontraindikation hos patienter med allvarlig dyskinesi, med malignt neuroleptikasyndrom och/eller icke traumatisk Rhabdomyolysis (upplösning av tvärstrimmig muskulatur) eller hyperthermia (förhöjd kroppstemperatur)
- Tasmars får endast förskrivas av läkare med erfarenhet av behandling av avancerad Parkinson's sjukdom.

Produktinformationen har reviderats i enlighet med detta och inkluderar även en restriktion av den terapeutiska indikationen till patienter som inte svarar på eller är intoleranta mot andra COMT hämmare. Den innefattar även ytterligare kontraindikationer, varningar och uppmaningar till försiktighetsåtgärder. Indragningen av marknadsföringstillståndet upphävdes den 31 augusti 2004.

Den aktiva substansen i Tasmars, tolkapon, ökar biotillgängligheten av samtidigt administrerat levodopa. Denna ökning av dopaminerg stimulering kan leda till dopaminerga biverkningar som t.ex. dyskinesi och illamående. Dessa biverkningar kan ofta lindras genom en minskning av levodopadosen. Den enda biverkan som vanligtvis medfört utsättande av Tasmars i kliniska prövningar är diarré.

Tasmars är indicerat i kombination med levodopa/benserazid och levodopa/karbidopa för patienter med levodopa-känslig idiopatisk (av okänt ursprung) Parkinsons sjukdom och motoriska fluktuationer, som inte svarar på eller är intoleranta mot andra COMT-hämmare. Eftersom det finns en risk för potentiellt dödlig akut leverskada ska Tasmars inte betraktas som förstahandsval vid tilläggsterapi till levodopa/beserazid eller levodopa/karbidopa. Behandlingen får inledas endast av läkare som har erfarenheter av behandling av avancerad

Parkinsons sjukdom. Om inte en klar klinisk förbättring kan ses inom tre veckor efter behandlingsstart ska behandlingen med Tasmars avbrytas.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden konstaterat att ansökan helt saknar hälsoekonomiskt underlag utan enbart refererar till Riksförsäkringsverkets tidigare subventionsbeslut. Den begränsade indikationer som läkemedlet nu fått väcker frågor om värdet på läkemedlet som inte besvaras i ansökan. Gruppen anser sig därför inte ha tillräckligt med underlag för att yttra sig över ansökan på ett meningsfullt sätt.

## 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.

Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar i likhet med Landstingens läkemedelsförmånsgrupp att det saknas hälsoekonomiskt underlag i ärendet. Även om ett hälsoekonomiskt underlag normalt skall kunna krävas utgör det inte ett formellt krav för att nämnden skall kunna bifalla en ansökan. I detta fall finns dels en prisjämförelse med Comtess som är förstahandsval när det gäller COMT-hämmare, dels en studie som jämför effekterna av detta läkemedel och Tasmars. Dessa jämförelser ger vid handen att kostnaden för behandling med Tasmars inte blir högre än jämförelsepreparatet i normaldosering och att effekten inte är sämre. Därtill kommer att det enligt den godkända indikationen inte är aktuellt att använda Tasmars för behandling av andra patienter än de som inte svarar på eller är intoleranta mot övriga COMT-hämmare. Detta innebär att Tasmars, för de patienter som blir aktuella för behandling, utgör den enda tillgängliga behandlingsalternativet. För dessa patienter får läkemedlet anses vara kostnadseffektivt.

Mot denna bakgrund anser Läkemedelsförmånsnämnden att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Tasmars skall få ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset. Ansökan skall därför bifallas.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läke-medelsförmånsnämnden. 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, professor Per Carlsson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialisten i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffman, f.d. statsrådet Gertrud Sigurdsen och projektledare Christina Wahrolin. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin vid Läke-medelsförmånsnämnden.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin