



Läkemedelsförhållningsnämnden

BESLUT

1 (4)

Datum
2004-09-01

Vår beteckning
621/2004

SÖKANDE

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Box 15200
167 15 Bromma
Företrädare: Kerstin Perment

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel skall ingå i läkemedelsförhållningarna från och med den 1 september 2004 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
UFT	Kapslar	100/224 mg	21 ST	004487	1049,00	1131,50
UFT	Kapslar	100/224 mg	28 ST	004565	1398,00	1491,00
UFT	Kapslar	100/224 mg	35 ST	004532	1748,00	1851,50
UFT	Kapslar	100/224 mg	42 ST	004543	2097,00	2211,00

ANSÖKAN

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB (företaget) har ansökt om att UFT skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

UTREDNING I ÄRENDET

Kolorektal cancer är en av de vanligaste tumörtyperna. Den står för omkring 13 procent av alla cancerformer. Vid tidig diagnos är prognosen god med låg morbiditet och mortalitet.

Den primära behandlingen av kolorektal cancer är kirurgiskt avlägsnande av tumören men hos 10 procent går tumören inte att operera på grund av att den växt in i närliggande vävnader. Mellan 35 och 40 procent av alla patienter med kolorektal cancer som behandlats kirurgiskt drabbas av återfall eller får metastaser.

Med hänsyn till den dåliga sjukdomsprognosen blir det huvudsakliga målet för behandlingen att förbättra patientens livskvalitet, ge symtomatisk lindring samt förlänga överlevnaden.

Fluorouracil (5-FU) har under mer än 30 år varit standardterapi för framskriden kolorektal cancer. I kombination med kalciumfolinat (levcovorin) ger det mycket goda resultat med en medianöverlevnad på cirka 12 månader. Denna kombination ges både som bolusinjektion (snabb intravenös injektion) och som infusion.

Intravenös tillförsel är ofta en stressfaktor för patienten och medför dessutom stort obehag samt är förknippad med risk för komplikationer såsom infektioner, blödningar och blodpropp. Perorala medel erbjuder fördelar såsom minskad sjukhusinläggning och ger bättre livskvalitet genom möjligheten att få behandling i hemmet. Därmed kan patienten fortsätta dagliga aktiviteter och därigenom upprätthålla en relativt normal livsföring.

Den enda perorala formen av 5-FU på den svenska marknaden som ingår i läkemedelsförmånen är Xeloda. Det är godkänt för användning i monoterapi i första linjens behandling av metastaserad kolorektal cancer. Xeloda innehåller capecitabine som är en ”prodrug” till 5-FU (dvs. capecitabine omvandlas till 5-FU i blodbanan efter absorption från mag-tarmkanalen) och saknar antitumoral effekt i sig. Xelodabehandlingen är förknippad med en högre förekomst av det s.k. Hand-och fotsyndromet (HFS) jämfört med den intravenösa behandlingen. HFS är en hudbiverkan och karakteriseras av en smärtsam hudrodnad med svullna händer och/eller fötter, vilket orsakar ett obehag som påverkar patientens dagliga aktivitet och ibland är så svår att behandlingen måste avbrytas.

UFT är hårda gelatinkapslar som innehåller en kombination av tegafur 100 mg och uracil 224 mg. Indikationen är första linjens behandling av metastaserande kolorektal cancer i kombination med kalciumfolinat (leucovorin). Även kalciumfolinat ges i tablettform.

Tegafur är en ”prodrug” till 5-FU. Uracil är en kompetitiv hämmare av nedbrytningen av 5-FU. Kalciumfolinat som skall kombineras med UFT förstärker den cytotoxiska effekten av 5-FU.

Den terapeutiska effekten av kombinationen UFT/kalciumfolinat vid metastaserande kolorektalcancer har fastställts i två multicenterstudier, innehållande 816 (studie 011) respektive 380 patienter (studie 012), randomiserade och jämförande fas III-studier mot intravenöst 5-FU. Ingen statistisk skillnad i mediantid för överlevnad sågs i någon av grupperna och inte heller i mediantid för progression i den mindre studien (012). De vanligaste svåra och kliniskt relevanta biverkningar för UFT är diarré (20 procent) och illamående och kräkningar (12 procent).

Några jämförande studier med Xeloda vad gäller effekt och biverkningar har inte presenterats. Företaget har dock i en kostnadsminimeringsanalys jämfört UFT i kombination med kalciumfolinat med Xeloda. Kostnaden för de båda behandlingarna befins där vara likvärdig.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden förordat att UFT skall ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört: UFT har inte dokumenterat någon kostnadseffektivitet utan endast hänvisat till att man är billigare och lika bra som tidigare godkänt läkemedel. Vi saknar en diskussion och dokumentation kring patienternas livskvalitetsökning samt värdet och kostnaden för denna ökning.

Vi ser dock att det finns ett värde av att läkemedlet subventioneras tills dess att den kommande produktgenomgången tar ett helhetsgrepp över området cytostatikabehandling.

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.

Det saknas jämförande effektstudier mellan UFT och det närmast jämförliga preparatet Xeloda. En indirekt jämförelse av den kliniska effekten, baserad på de studier som gjorts mellan respektive preparat och den intravenösa behandlingen, visar dock att UFT framstår som likvärdig med Xeloda med avseende på effekt.

Preparaten skiljer sig främst åt på biverkningssidan. Xeloda ger en högre frekvens av hand- och fotsyndrom medan UFT har en högre frekvens av diarréer och illamående. Av detta skäl,

d.v.s. preparatens skilda biverkningsprofil, är det av vikt att det finns mer än ett preparat i den terapeutiska arsenalen..

Även om behandlingscyklerna skiljer sig åt mellan UFT och det närmast jämförliga preparatet Xeloda blir den genomsnittliga kostnaden för en behandling med UFT tillsammans med kalciumfolinat med det pris företaget ansökt om i stort sett jämförbar med en behandling med Xeloda. Förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är därmed uppfyllda och 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 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, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge och f.d. statsrådet Gertrud Sigurdsen. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin vid Läkemedelsförmånsnämnden.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin