



Läkemedelsförmånsnämnden

## BESLUT

1 (5)

**Datum**  
2005-11-07

**Vår beteckning**  
1620/2005

### SÖKANDE

ABBOTT SCANDINAVIA AB  
Box 509  
169 29 Solna

### SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

### LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Zemplar, injektionsvätska ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 8 november 2005 till i tabellen angivna priser

<b>Namn</b>	<b>Form</b>	<b>Styrka</b>	<b>Förp.</b>	<b>Varunr.</b>	<b>AIP (SEK)</b>	<b>AUP (SEK)</b>
Zemplar	Injektionsvätska, lösning	5 mikrogram/ml	5x1 ml	020952	1009,80	1075
Zemplar	Injektionsvätska, lösning	5 mikrogram/ml	5x2 ml	021092	2019,60	2105

-----

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Zemplar	Injektionsvätska, lösning	5 mikrogram/ml	5x1 ml	020952	1009,80
Zemplar	Injektionsvätska, lösning	5 mikrogram/ml	5x 2 ml	021092	2019,60

## UTREDNING I ÄRENDET

*Zemplar* (paracalcitol) är avsett för profylax och behandling av sekundär hyperparatyreoidism hos patienter med kronisk njursvikt.

*Sekundär hyperparatyreoidism* (SHPT) är en vanlig och allvarlig metabolisk störning hos patienter med kronisk njursvikt, som utvecklas tidigt i sjukdomsprocessen.. Njursvikt leder till en minskad produktion av vitamin D, eftersom njuren inte kan omvandla inaktivt D-vitamin till aktivt D-vitamin. Detta leder till svårigheter att upprätthålla koncentrationer av kalcium och fosfat, som i sin tur resulterar i ökad koncentration av parathormon (PTH). Problemen är speciellt uttalade hos patienter med avancerad njursvikt (End Stage Renal Disease, ESRD) i kronisk dialysbehandling.. På sikt leder tillståndet till skadeverkningar på en rad organ såsom hjärta, njure, bisköldkörtel och skelett. Skadeverkningarna medför att dödligheten i hjärt-kärlsjukdomar är hög. Andra vanliga komplikationer är svår benvärk och invalidiserande frakturer. Så gott som alla dialyspatienter drabbas av SHPT.

Behandlingen av SHPT är komplex och syftar till att få nivåerna av PTH, kalcium, fosfat och produkten Ca x P inom vissa fastställda målvärden för att minska risken för komplikationer och för tidig död. Det är svårt att få optimal kontroll av alla biomarkörerna samtidigt. God kontroll av en markör resulterar ofta i sämre kontroll av de övriga.

Vitamin D spelar en viktig roll i behandlingen av SHPT. Paracalcitol (*Zemplar*) är en vitamin D<sub>2</sub> -analog, som tycks vara mer selektiv än andra. Den har således en större effekt på bisköldkörteln (PTH) och mindre effekt på mineralupptaget i tarmen och mineralutsläppet från skelettet.

### Effekt

Åtta kliniska multicenterstudier ( två dosrespons, fem kontrollerade studier med placebo och aktiv jämförelse, samt en långtidbehandling) har utförts för att studera effekt, säkerhet och dos-respons för paracalcitol vid profylax och behandling av SHPT och benreduktion på grund av kronisk njursjukdom. Totalt inkluderades 862 patienter med ESRD i hemodialys i studierna.

I tre identiska placebokontrollerade, fas III-prövningar noterades statistiskt signifikant hämning av PTH hos paricalcitolbehandlade patienter jämfört med placebobehandlade. Det var däremot ingen signifikant skillnad i förekomsten av hypercalcemi eller hyperfosfatemi mellan paracalcitol och placebobehandlade patienter.

Två jämförande studier med calcitriol som jämförelseterapi har utförts. Den ena studien visade ingen skillnad mellan behandlingsgrupperna när det gällde frekvensen av enstaka händelser av hypercalcemi och/eller förhöjt Ca x P. Paracalcitol reducerade förhöjda PTH värden snabbare och gav färre händelser av hypercalcemi och/eller förhöjt Ca x P än calcitriol. Den snabba reduktionen av PTH med paracalcitol gjorde det möjligt för patienterna att ligga inom målvärdena under längre tid än med calcitriol. I den andra studien var enstaka händelser av hypercalcemi och/eller Ca x P signifikant högre i paracalcitolgruppen än i calcitriolgruppen men det var inte kliniskt signifikant. Reduktion av PTH till 50 procent sågs sju veckor tidigare för paracalcitolgruppen. Vid studiens slut var den procentuella reduktionen lika i de båda behandlingsgrupperna.

#### *Säkerhet*

Generellt kan sägas att biverkningarna var milda till måttliga. De vanligaste biverkningarna som relaterades till paracalcitol var hypercalcemi, hyperfosfatemi, bisköldkörtelpåverkan, klåda och smakförändringar.

#### *Hälsoekonomi*

Företaget har analyserat kostnadseffektiviteten av Zemplaranvändning jämfört med tillgänglig D-vitaminbehandling. Läkemedelskostnaden är högre för Zemplar än med övrig intravenös D-vitaminbehandling. Enligt retrospektiva studier har behandling med Zemplar minskat dödlighet och sjukhusinläggningar för patienter med SHPT. Vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY's) och vunna levnadsår används som effektmått i analysen. Kostnaden per QALY är hög. Till allra största delen beror den höga kostnaden på att kostnaden för ökad överlevnad är hög, eftersom patienterna står på dialys.

#### *Landstingens läkemedelsförmånsgrupp*

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden förordat att Zemplar inte ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört: Zemplar är ett i raden av nya läkemedel som blivit tillgängligt för njurmedicinen de senaste åren. Utvecklingen har gått så snabbt att värdet av de olika läkemedlen inte helt fastställts.

Zemplar är till synes ett lovande tillskott för patienter med stora behov. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser dock att behandlingen sker i mycket nära kontakt med vården och att dessa läkemedel således inte är lämpliga att låta patienten själva hantera och ta ansvar för. Läkemedlet bör hanteras med rekvisitionsbeställning.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning 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.

Sekundär hyperparatyroidism (SHPT) är en vanlig och allvarlig störning av ämnesomsättningen hos patienter med kronisk njursvikt. Risken för komplikationer och för tidig död är hög.

Utredningen tyder på att behandling med Zemplar ökar överlevnaden och minskar sjukhusinläggningar för patienter med SHPT. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är dock hög. Detta beror till största delen på den höga kostnaden för dialys.

Patienter som är aktuella för behandling med Zemplar är svårt sjuka och har låg livskvalitet. Det är därför angeläget att de kan få tillgång till adekvat behandling. Zemplar framstår som ett värdefullt tillskott i behandling av patienter med SHPT.

Vid en samlad bedömning anser Läkemedelsförmånsnämnden därför att tillräckligt starka skäl talar för en subvention. Förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. får därmed anses uppfyllda för att Zemplar ska ingå i förmånerna till det ansökta priset.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska 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.

2005-11-07

1620/2005

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och f.d. förbundsordföranden Christina Wahrolin. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin