

**Datum**
2005-12-21**Vår beteckning**
1245/2005**SÖKANDE**Eisai Europe Limited
c/o Zefferin Farma AB
Edelundavägen 1, 165 70 Hässelby**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 22 december 2005 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Zonegran	Kapsel, hård	25 mg	Tryckförpackning, 14 kapslar	027559	104,02	149,00
Zonegran	Kapsel, hård	25 mg	Tryckförpackning, 56 kapslar	027586	416,08	469,50
Zonegran	Kapsel, hård	50 mg	Blistert, 56 kapslar	027595	554,40	610,50
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 98 kapslar	030315	1293,60	1364,50
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 56 kapslar	027641	739,20	799,00
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 196 kapslar	030342	2587,20	2684,00

ANSÖKAN

Eisai Europe Limited (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Zonegran	Kapsel, hård	25 mg	Tryckförpackning, 14 kapslar	027559	104,02
Zonegran	Kapsel, hård	25 mg	Tryckförpackning, 56 kapslar	027586	416,08
Zonegran	Kapsel, hård	50 mg	Blistert, 56 kapslar	027595	554,40
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 98 kapslar	030315	1293,60
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 56 kapslar	027641	739,20
Zonegran	Kapsel, hård	100 mg	Blistert, 196 kapslar	030342	2587,20

UTREDNING I ÄRENDET

Epilepsi är en sjukdom med varierande bakgrund som kännetecknas av återkommande epileptiska anfall vilka sekundärt kan leda till döden. Cirka 60 000 individer i Sverige har sjukdomen, varav de flesta kan behandlas effektivt med tillgängliga läkemedel. De patienter som vid initial behandling inte blir anfallsfria har dock låg sannolikhet att bli det senare. Epilepsi som inte är tillfredställande kontrollerad ger kraftiga inskränkningar i det dagliga livet och ökar risken för tidig död och annan sjukdom.

Zonegran har indikationen tilläggsbehandling till annan läkemedelsbehandling vid epilepsi. Tilläggsbehandling används då patienten inte svarar på behandling med bara ett antiepileptiskt läkemedel.

Det finns ett flertal andra läkemedel med olika verkningsmekanismer som används som tilläggsbehandling vid epilepsi. Av dessa är levetiracetam, lamotrigin och gabapentin vanligast använda. Enligt information från kliniker inom terapiområdet och från marknadsundersökningar inlämnade av företaget är levetiracetam det läkemedel som används mest som tilläggsbehandling, medan lamotrigin används både som monoterapi och tillägg. Gabapentin, som förskrivs mest, används förutom vid epilepsi till stor del vid neuropatisk smärta.

Zonegran har ingen kemisk likhet med något annat antiepileptiskt läkemedel och dess verkningsmekanism är åtminstone delvis annorlunda än de andra läkemedlen i gruppen.

De viktigaste studierna avseende Zonegrans effekt som tilläggsbehandling vid epilepsi är Faught et al. (2001) och Brodie et al. (2005). Av dessa framgår att signifikant fler patienter svarade på behandling med Zonegran (50 procents reduktion av anfall) jämfört med placebo. I Faught-studien uppträdde den effekten redan vid 100 mg Zonegran men i Brodie-studien observerades signifikant effekt först vid 300 mg Zonegran.

Zonegrans vanligaste biverkningar är sömnhet, yrsel och aptitbrist. Hudutslag är vanliga och enstaka fall av en allvarlig hudbiverkan har rapporterats. Zonegran har använts i Japan sedan 1989 och i USA sedan 2000 och det finns god kunskap om läkemedlets biverkningsprofil.

Det finns ingen direkt jämförande studie mellan Zonegran och andra antiepileptika. En indirekt jämförelse av preparatens effekt vid tilläggsbehandling vid epilepsi tyder på att preparaten har liknande effekt. Antalet avbrott på grund av biverkningar tycks också överlag vara desamma. Experter inom området anger att det är svårt att rangordna läkemedlen efter klinisk effekt vid tilläggsbehandling. Det beror delvis på avsaknad av studier och delvis på de skilda anledningarna till sjukdom vilket gör förväntat behandlingssvar individuellt. I en nyligen publicerad utvärderingsrapport från NICE (the National Institute of Clinical Excellence) framkommer att man inte kunnat utvärdera vilket av tillgängliga läkemedel som är mest kostnadseffektivt vid tilläggsbehandling.

I företagets ansökan jämförs dygnskostnaden för Zonegran med övriga antiepileptiska läkemedel som används som tilläggsbehandling vid (partiell) epilepsi. Prisjämförelsen baserar sig på ett antagande om liknande klinisk effekt och biverkningsfrekvens mellan preparaten och är mycket beroende av vilka doser som jämförs. Vid en jämförelse baserad på de doser för vilka läkemedlen huvudsakligen är godkända blir kostnaden för behandling med Zonegran till det ansökta priset i nivå med kostnaden för levetiracetam, men högre än kostnaden för lamotrigin och betydligt högre än kostnaden för gabapentin.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Zonegran ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Epilepsi är en sjukdom där det finns behov av flera behandlingsalternativ. Zonegran har inte visat sig bättre än karbamazepin eller gabapentin men kan ändå vara ett tillskott för ett fåtal patienter som inte svarar på gängse behandling. Vid tilläggsbehandling kan Zonegran accepteras med begärt pris.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggning med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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.

Zonegran ska användas som tilläggsbehandling vid epilepsi då ordinarie behandling inte ger tillräcklig behandlingseffekt. Epilepsi är en svår sjukdom med varierande bakgrund och behovet av ytterligare läkemedel med annorlunda verkningsmekanismer är stort.

En indirekt jämförelse tyder på att läkemedlen i gruppen har liknande effekt vid tilläggsbehandling vid epilepsi. Det kan dock förmodas att denna effekt erhålls vid behandling av helt eller delvis skilda patientgrupper. Baserat på ett antagande om liknande effekt skulle en behandling med Zonegran leda till högre kostnader än behandling med lamotrigin och gabapentin. Behandlingskostnaden för Zonegran ligger däremot i nivå med den för levetiracetam. Mot bakgrund av att levetiracetam tycks vara det mest förskrivna substansen vid tilläggsbehandling vid epilepsi bedöms levetiracetam vara ett rimligt jämförelsealternativ. En sådan jämförelse framstår dessutom som den mest relevanta eftersom många patienter som får Zonegran redan kommer att ha provat kombinationsbehandling med lamotrigin i samband med preparatbyte vid monoterapi.

Sammantaget bedömer Läkemedelsförmånsnämnden därför att förutsättningarna enligt 15§ lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

I samband med genomgången av läkemedel mot epilepsi finns möjlighet att noggrannare utvärdera kostnadseffektiviteten för samtliga läkemedel i gruppen.

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, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Love Linnér. I handläggningen har även Johanna Jacob och Anna Märta Stenberg deltagit.

Axel Edling

Love Linnér