

Datum
2009-02-11Vår beteckning
1101/2008**SÖKANDE**WYETH AB
Box 1822
171 24 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2009-02-12 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Relistor®	Injektionsvätska, lösning	12 mg/0.6 ml	Injektionsflaska, glas 0,6 ml	077215	279,00	331,50
Relistor®	Injektionsvätska, lösning	12 mg/0.6 ml	Injektionsflaska, glas 7 x 0,6 ml	094933	1953,00	2039,00

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Relistor®	Injektionsvätska, lösning	12 mg/0.6 ml	Injektionsflaska, glas 0,6 ml	077215	279,00
Relistor®	Injektionsvätska, lösning	12 mg/0.6 ml	Injektionsflaska, glas 7 x 0,6 ml	094933	1953,00

UTREDNING I ÄRENDET

Opioider ges ofta vid medelsvår till svår smärta vid en mängd sjukdomar. De ger dock en mängd biverkningar bl a förstoppning. Kronisk förstoppning ses hos 40-70 % av de patienter som behandlas.

Relistor (metylnaltrexon bromid) är en variant av substansen naltrexon. En förändring av naltrexon molekylen gör att Relistor har en begränsad förmåga att passera blod-hjärnbarriären i motsats till naltrexon. Relistor designades för att potentiellt blockera de oönskade perifera biverkningarna av opioider utan att påverka den centrala smärtstillande effekten.

Den godkända indikationen för Relistor är: ”Behandling av opioidframkallad förstoppning hos patienter med avancerad sjukdom som erhåller palliativ behandling då effekten av vanliga laxermedel varit otillräcklig”

Patienterna som behandlades med Relistor i de studier som låg till grund för godkännandet vid den europeiska läkemedelsverket EMEA fick palliativ opioidbehandling för ett antal olika svåra sjukdomar men de flesta behandlades för cancer. Antalet patienter inkluderade i studien var relativt få och tiden som den dubbelblinda fasen pågick var begränsad. Samtliga patienter fick som grundbehandling laxermedel.

Fyra timmar efter att patienterna fick första dosen av Relistor fick 48 % tömning av tarmen. Motsvarande andel var 16 % hos de patienter som fick placebo. Ju svårare symptom som patienten hade desto bättre effekt kunde förväntas vid behandling av Relistor enligt EMEA.

I den öppna förlängningsstudien så har bara ett fåtal patienter (åtta patienter) behandlats i fyra månader. I denna förlängningsstudie fick den behandlande läkaren själv välja hur ofta patienten skulle behandlas. Istället för varannan dag så gavs Relistor i medeltal var fjärde dag i förlängningsstudien. Frekvensen av laxering bibehölls under hela förlängningsstudien för de patienter som fortsatte behandlingen. Eftersom data från kliniska studier inte finns för längre perioder än fyra månader bör Relistor därför ges under begränsad tid enligt EMEA.

1101/2008

Säkerhetsdata för behandling med Relistor finns inte för längre behandlingstider än 3 månader enligt EMEA. Den biverkan som var mest förekommande var framförallt besvär från mag-tarmkanalen såsom smärtor i magen, väderspänning, diarre och illamående. Även svindel var vanligt förekommande. Dessa biverkningar var mer frekventa än hos de patienter som behandlades med placebo.

Enligt EMEA ger Relistor tillförlitlig och relativt snabbt laxerande effekt hos patienter som är behandlade med laxermedel och fortfarande har problem med förstoppning.

I företagets hälsoekonomiska modell så jämfördes en tre månaders underhållsbehandling av Relistor plus laxermedel med en behandling med enbart laxermedel. Analysen utgick ifrån det kliniska studieprotokollet. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) var ca 366 000 kr.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Relistor ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Läkemedlet är riktat mot en högt prioriterad patientgrupp. Läkemedlet har en ny verkningsmekanism och är potentiellt ett intressant tillskott.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp noterar att företaget haft svårt att genomföra en sedvanlig hälsoekonomisk analys men den analys som gjorts ger ändå stöd för att läkemedlet kan vara prisvärt för en väl definierad patientgrupp som inte svarar på annan behandling. Det är dock viktigt att begränsa användningen till denna lilla patientgrupp.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Relistor skall omfattas av läkemedelsförmånerna för patienter med avancerad sjukdom som erhåller palliativ behandling då effekten av vanliga laxermedel varit otillräcklig.

SKÅLEN 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.

TLV gör följande bedömning.

Opioider är en vanlig smärtbehandling vid palliativ vård. De ger dock en mängd biverkningar, bland annat förstoppning. Förstoppning orsakad av opioider leder till ytterligare lidande för en redan svårt sjuk patientgrupp.

Relistor förefaller ge en god effekt när det gäller att avhjälpa förstoppning hos patienter som behandlas med opioider utan att påverka den centrala smärtstillande effekten. Den mest relevanta jämförelsen är att jämföra Relistor som tillskott till laxermedel mot enbart laxermedel.

Enligt företagets hälsoekonomiska analys är kostnaden per vunnen QALY ca 366 000 kr. Företagets analys baserades på data från de kliniska studierna. I den öppna fortsättningsfasen av de kliniska studierna gavs Relistor mer sällan än i den kliniska studien. Det förefaller troligt att patienterna kommer att akutbehandlas mindre ofta även i klinisk vardag än vad som gjordes i den kliniska studien. Det är därför rimligt att anta att den faktiska QALY-kostnaden inte överstiger företagets beräkning.

Relistor ska ges till patienter som i grunden är svårt sjuka och som inte har fått effekt av laxermedel. Relistor ska ges under begränsad tid eftersom långtidsdata saknas. EMEA har konstaterat att företaget inte på ett övertygande sätt har kunnat visa att en minskning av användandet av laxermedel kan göras samtidigt som Relistor ges. Dess användning som singelterapi är därmed begränsad, något som minskar risken för att läkemedlet ska användas utanför indikation ytterligare.

Sammanfattningsvis finner TLV att förutsättningarna för att Relistor ska ingå i läkemedelsförmånerna till de angivna priserna är uppfyllda. Ansökan ska därför beviljas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl, professor Mats Bergman. Föredragande har varit Björn Södergård och Mikael Moutakis. I handläggningen har även deltagit Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Björn Södergård