

Datum
2009-02-03Vår beteckning
1737/2008**SÖKANDE**Eisai AB
Svärdvägen 3A
182 33 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2009-02-04 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Neurobloc	Injektionsvätska, lösning	5000 E/ml	Ampull, 2 ml	133120	2800,00	2903,00

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Neurobloc	Injektionsvätska, lösning	5000 E/ml	Ampull, 2 ml	133120	2800,00

UTREDNING I ÄRENDET

Neurobloc, som innehåller boutlinumtoxin typ B, används för behandling av cervikal dystoni.

Cervikal dystoni

Drygt 600 patienter i Sverige lider av sjukdomen cervikal dystoni. Cervikal dystoni är en muskelsjukdom som medför ofrivilliga rörelser av muskler i nacke och hals. Graden av ofrivilliga huvudrörelser varierar och ger i olika utsträckning upphov till obehag, smärtor och funktionshandikapp. Det är ibland fysiskt svårt att arbeta till följd av huvudrörelserna och de medföljande muskelsmärtna. För många patienter är det också socialt handikappande att inte kunna kontrollera huvudrörelserna.

Behandling med botulinumtoxin

Det finns ännu inget botemedel mot cervikal dystoni. Symtomen kan lindras av medicinering, injektioner med botulinum toxin samt sjukgymnastik. Ibland kan kirurgi vara ett alternativ. Injektioner med botulinumtoxin är mest effektivt.

I Sverige är sedan tidigare tre produkter som innehåller botulinum toxin subventionerade, Botox, Dysport och Xeomin. Samtliga innehåller botulinumtoxin typ A.

Av produktresumén framgår att Neurobloc endast ska användas av specialistläkare med god kunskap om botulinumtoxiner och sjukdomen cervikal dystoni.

Vid behandling med Neurobloc eller något av de övriga alternativen sprutas botulinumtoxin i saltlösning direkt in i ett fåtal muskler. Inom tre till sex dygn blockeras nervmuskelimpulsen. Muskeln blir delvis förlamad och de ofrivilliga eller överdrivna muskelsammandragningarna upphör. Felställningar och medföljande nacksmärta lindras också. Förlamningen upphör gradvis varvid behandlingen behöver upprepas, vanligen med 12-16 veckors intervall. Blockeringen av nervimpulsen beror på att botulinumtoxin A respektive B förstör varsitt protein som behövs vid frisättning av signalsubstansen acetylkolin i nervänden.

Neurobloc

Till skillnad från Botox, Dysport och Xeomin innehåller Neurobloc botulinumtoxin typ B. Neurobloc är en färdig injektionsvätska medan de övriga tre läkemedlen är pulver och vätska som blandas före användning.

Neurobloc godkändes av den europeiska tillståndsmyndigheten EMEA år 2001 baserat på jämförelser mot placebo och löfte om att jämföra mot Botox, som är det mest använda av botulinumtoxinerna.

Effekten av Neurobloc

Effekten av Neurobloc jämfört med placebo utvärderades med hjälp av skattningsskalan TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale). TWSTRS har utvecklats speciellt för att studera effekten av botulinumtoxin vid behandling av cervikal dystoni. TWSTRS består av tre subskalor: smärta, allvarlighetsgrad och funktionsnedsättning. Maximal poäng är 85 varav 20 för smärta, 35 för allvarlighetsgrad och 32 för funktionsnedsättning.

Fyra veckor efter injektionerna hade de patienter som behandlades med Neurobloc förbättrat sig med cirka tio enheter på TWSTRS jämfört med placebo. För de flesta patienter som svarade på behandlingen hade effekten av Neurobloc gått över fullständigt efter tolv till sexton veckor.

Studier som genomförts på patienter som utvecklat resistens mot botulinumtoxin typ A visar att även botulinumtoxin typ A resistenta patienter svarar på behandling med Neurobloc.

Den vanligaste biverkningen vid behandling med Neurobloc är muntorrhet, vilket 41 procent av patienterna i de kliniska studierna upplevde. Svårigheter att svälja förekom hos 29 procent av patienterna. Allvarliga biverkningar av botulinumtoxiner kan i sällsynta fall uppstå om toxinet sprids långt från administreringsstället.

Effekt och pris jämfört med Botox

Neuroblocs effekt har efter godkännandet jämförts mot Botox i två publicerade studier. Den ena studien jämförde 150 enheter Botox med 10 000 enheter Neurobloc och den andra 205 enheter Botox med 8 520 enheter Neurobloc.

I båda studierna var effekten av Botox och Neurobloc likvärdig, mätt som förändring på TWSTRS fyra veckor efter injektionstillfället.

I den studie där 10 000 enheter Neurobloc jämfördes mot 150 enheter Botox höll effekten av de båda behandlingarna i sig lika länge, 13 veckor. 10 000 enheter Neurobloc kostar 2 800 kronor (AIP) och 2903 kronor (AUP). 150 enheter Botox kostar 2 805 kronor (AIP) och 2932 kronor (AUP).

I studien där 8 520 enheter Neurobloc jämfördes mot 205 enheter Botox höll effekten av Botox i sig något längre än för Neurobloc, 14 veckor jämfört med 12, 1 veckor. Baserat på detta skulle ett års behandling med Botox respektive Neurobloc kosta 14 237 kronor (AIP) och 10 254 kronor (AIP).

I båda studierna upplevde fler av de patienter som behandlades med Neurobloc än med Botox lindriga biverkningar i form av muntorrhet och svårigheter att svälja.

Långtidsjämförelser saknas

Vid upprepad behandling med botulinumtoxin kan dosen som krävs för att ge fullgod effekt ibland behöva justeras på grund av att patienten utvecklar neutraliserande antikroppar mot behandlingen. Det finns inte någon direkt jämförelse mellan Neurobloc och Botox avseende hur pass mycket man behöver gå upp i dos vid upprepad långtidsbehandling. Studierna svarar inte heller på hur stor andel av patienterna som utvecklar resistens vid långtidsbehandling med botulinumtoxin typ A respektive typ B.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Neurobloc inte ska ingå i läkemedelsförmånerna:

”Neuro Bloc är ett läkemedel där det tidigare finns fler andra läkemedel. Neuro Bloc tillhör en läkemedelsgrupp där det finns en betydande indikationsglidning.

Neuro Bloc används inom indikation i den specialiserade vården och är inte något som någon patient själv administrerar. Det finns således inget värde av att ha detta läkemedel tillgängligt för receptförskrivning.”

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

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.

Cervikal dystoni är en livslång sjukdom. Neurobloc, som innehåller botulinumtoxin typ B, är effektivt vid behandling av cervikal dystoni. Läkemedlet framstår som ett angeläget behandlingsalternativ framför allt för de patienter som utvecklat resistens mot botulinumtoxin typ A, och som därför inte får önskvärd effekt av något av de behandlingsalternativ som är subventionerade sedan tidigare.

Mot bakgrund av de två korttidsstudier som genomförts framstår behandling med Neurobloc som lika effektivt som behandling med Botox, i jämförbara doser, men förknippat med fler lindriga biverkningar i form av muntorrhet och svårigheter att svälja.

TLV bedömer att Neurobloc har en likvärdig effekt som det mest relevanta jämförelsealternativet Botox. Företaget har begärt ett pris som är något lägre än Botox. Neurobloc är därmed kostnadseffektivt. Förutsättningarna i 15 § lagen om

läkemedelsförmåner m.m. får således anses uppfyllda och Neurobloc injektionsvätska ska därför ingå i läkemedelsförmånerna till det av företaget begärda priset.

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. Föredragande har varit Anja Wikström. I handläggningen har även juristen Heléne Lindblad Jonsson samt hälsoekonomen Ann-Charlotte Dorange deltagit.

Axel Edling

Anja Wikström