

Datum  
2009-03-03Vår beteckning  
1900/2008**SÖKANDE**UCB Nordic A/S  
Arne Jacobsens Allé 15  
DK-2300 Köpenhamn S**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Vimpat	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 14 tabletter	161231	148,00	196,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 56 tabletter	161242	403,23	458,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 14 tabletter	161264	201,62	251,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 56 tabletter	161275	806,47	869,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	150 mg	Blister, 14 tabletter	161297	302,43	355,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	150 mg	Blister, 56 tabletter	161308	1209,70	1281,00
Vimpat	Filmdragerad tablett	200 mg	Blister, 56 tabletter	161341	1612,94	1692,00
Vimpat	Sirap	15 mg/ml	Glasflaska, 200 ml	161220	518,44	576,00

1900/2008

**ANSÖKAN**

UCB Nordic A/S (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Vimpat	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 14 tabletter	161231	148,00	196,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 56 tabletter	161242	403,23	458,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 14 tabletter	161264	201,62	251,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 56 tabletter	161275	806,47	869,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	150 mg	Blister, 14 tabletter	161297	302,43	355,50
Vimpat	Filmdragerad tablett	150 mg	Blister, 56 tabletter	161308	1209,70	1281,00
Vimpat	Filmdragerad tablett	200 mg	Blister, 56 tabletter	161341	1612,94	1692,00
Vimpat	Sirap	15 mg/ml	Glasflaska, 200 ml	161220	518,44	576,00

**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.

Vimpat (lakosamid) 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.

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

Effekten av lakosamid som tilläggsterapi vid epilepsi i rekommenderade doser fastställdes i tre multicenter-, randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier med en 12-veckors underhållsperiod. Den maximala rekommenderade dosen är 400 mg/dygn. Dessa studier, som omfattade 1308 patienter med i genomsnitt 23 års partiella anfall i anamnesen, var designade för att utvärdera effekten och säkerheten av lakosamid vid samtidig administrering med 1-3 antiepileptika hos patienter med okontrollerade partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Totalt var andelen patienter med 50% minskning i anfallsfrekvens 23%, 34% och 40% för placebo, lakosamid 200 mg/dygn respektive 400 mg/dygn. Det finns otillräckliga data beträffande utsättning av samtida antiepileptika för att uppnå monoterapi med lakosamid.

Lakosamid 600 mg/dygn visades också vara effektivt i kontrollerade studier som tilläggsbehandling, även om effekten liknade den för 400 mg/dygn och patienterna i mindre utsträckning tolererade denna dos på grund av biverkningar från centrala nervsystemet och magtarmkanalen. Därför rekommenderas inte 600 mg/dygn.

Det finns ingen direkt jämförande studie mellan lakosamid 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 företagens ansökan jämförs dygnskostnaden för Vimpat 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. Givet att alternativet till Vimpat är Zonegran (zonisamid), Taloxa (felbamat) eller Keppra (levetiracetam), (vid maximal dos) och att dessa har liknande effekt är Vimpat kostnadsbesparande. En jämförelse med generiskt gabapentin och Sabrilex (vigabatrin) med antagande om liknande effekt mellan preparaten leder till en högre kostnad per effekt för Vimpat. Det råder osäkerhet kring prisjämförelsen mellan preparaten då kostnaden varierar kraftigt med vilken dos som används.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Vimpat ska ingå i läkemedelsförmåner. Gruppen har anfört:

Epilepsi är en svår sjukdom där det fortfarande behövs nya behandlingsalternativ. Det har inte presenterats några data som tyder på att Vimpat generellt sett är bättre än övriga tilläggsbehandlingar vid behandling av partiella anfall. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp kan dock se ett värde med ytterligare ett alternativ eftersom behandlingsresultaten vid epilepsi

1900/2008

är mycket individuella. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i dokumentationen inte kunnat finna någon prisjämförelse med andra likvärdiga läkemedel. Till samma pris som övriga tilläggsbehandlingar är det dock ett värdefullt tillskott.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Vimpat ska omfattas av läkemedelsförmånerna till samma pris som övriga tilläggsbehandlingar vid epilepsi med partiella anfall.

## 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.

Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV gör följande bedömning.

Vimpat (lakosamid) ska användas som tilläggsbehandling vid epilepsi då ordinarie behandling inte ger tillräcklig behandlingseffekt. Epilepsi är en svår sjukdom med varierande bakgrund. Behovet av ytterligare läkemedel mot epilepsi (antiepileptika) med annorlunda verkningsmekanism, interaktions- och biverkningsprofil är stort. Ur biverknings- och interaktionssynpunkt, erbjuder Vimpat en annorlunda profil.

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 är behandling med Vimpat kostnadsneutral i jämförelse med de flesta andra preparat lämpliga för tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter med epilepsi. Företagets analys visar att Vimpat är kostnadseffektivt jämfört med Zonegran och Taloxa, de senaste läkemedlen mot epilepsi på marknaden som omfattas av läkemedelsförmånerna. Osäkerhet föreligger vid prisjämförelsen, eftersom priserna varierar kraftigt med de använda doserna.

Sammanfattningsvis fyller Vimpat ett behov av nya preparat vid epilepsibehandling. Behandling med läkemedlet kan förmodas vara kostnadseffektivt som tillägg till andra basläkemedel mot epilepsi hos patienter med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering.

Huruvida läkemedelsgruppen som används för att behandla epilepsi som sådan används på ett kostnadseffektivt sätt kan inte utredas i detta enskilda ärende. Frågan kommer att behandlas i

1900/2008

genomgången av läkemedel mot epileptiska sjukdomar som TLV planerar att starta i ett senare skede. I avvaktan på resultaten av den genomgången får myndigheten därför utgå från kostnaden och nyttan av redan befintliga och subventionerade läkemedel inom terapiområdet.

Företaget har åberopat en hälsoekonomisk analys som visar att Vimpat är kostnadseffektivt i jämförelse med andra epilepsiläkemedel som också används som tilläggsbehandling.

Sammantaget anser TLV att Vimpat uppfyller kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. i avvaktan på resultaten av den planerade genomgången av aktuell läkemedelsgrupp, i vilken läkemedlet kommer att ingå. Ansökan ska därför bifallas.

## 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 Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: professor Olof Edhag, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffmann, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl, Professor Johan Stennek. Föredragande har varit Amadou Jallow.

I handläggningen har även deltagit juristen Heléne Lindblad Jonsson och hälsoekonomen Ann-Charlotte Dorange.

Olof Edhag

Amadou Jallow