

Datum
2010-03-26Vår beteckning
1322/2009**SÖKANDE**Nordic InfuCare AB
Box 1225
131 28 Nacka Strand**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-03-27 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
APO-go Pumpfill	Infusionsvätska, lösning, förfylld spruta	5 mg/ml	Förfylld spruta, 5 x 10 ml	132584	1100,00	1169,00

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
APO-go Pumpfill	Infusionsvätska, lösning, förfylld spruta	5 mg/ml	Förfylld spruta, 5 x 10 ml	132584	1100,00

UTREDNING I ÄRENDET

Parkinsons sjukdom är en neurologisk sjukdom som orsakas av att de dopaminproducerande cellerna i hjärnan förtvinar. Dopamin är en signalsubstans som bland annat reglerar kroppens rörlighet. Brist på dopamin medför att det blir svårare att samordna kroppens rörelser.

Symtomen vid Parkinsons sjukdom är minskad rörlighet och minskad förmåga att initiera och styra kroppens rörelser. Sjukdomen är i sent skede förknippad med tydligt minskad funktion och livskvalitet. Motoriska fluktuationer ("on-off"-symptom) som uppstår efter långtidsanvändning av levodopa i tablettform är en av anledningarna till den minskade livskvaliteten. Med begreppet "on-off" menas att patienten mycket snabbt kan svänga mellan perioder av normal rörlighet, överrörlighet ("on") eller total stelhet ("off"). Detta tillstånd är mycket handikappande och ger patienten en klart försämrad livskvalitet. Den förväntade livslängden är däremot nästan normal.

Sjukdomen kan inte botas men många av symtomen lindras effektivt genom att dopaminaktiviteten i hjärnan förhöjs. Det sker framförallt genom behandling med levodopa, som omvandlas till dopamin i hjärnan, samt med dopaminagonister och dopamin-nedbrytningshämmare.

Apo-go Pumpfill är en förfylld spruta som innehåller lösning av dopaminagonisten apomorfin. Apo-go Pumpfill är avsedd för användning vid fyllning av ampull för kontinuerlig subkutan infusion med infusionspump.

Apo-go Pumpfill är godkänt för behandling av motoriska svängningar hos patienter med Parkinsons sjukdom där tablettbehandling mot sjukdomen inte ger fullgod kontroll. För denna patientgrupp kan kontinuerlig apomorfininfusion minska mängden motoriska fluktuationer. Den kontinuerliga läkemedelstillförseln leder till minskad variation i tillförseln jämfört med tablettbehandling. Studiernas bevisvärde för effekten av kontinuerlig infusion av apomorfin begränsas bland annat av att de inte inkluderar någon kontrollgrupp och att de omfattar små patientmaterial.

Sedan tidigare ingår Apo-go Pen i läkemedelsförmånerna. Apo-go Pen innehåller apomorfin och är avsett för intermittert subkutan injektionsbehandling. Patienter som visat god respons mätt som "on"-period under den inledande fasen av apomorfinbehandlingen, men där den totala kontrollen förblir otillfredsställande med intermittert injektionsbehandling, eller

patienter som behöver många och frekventa injektioner (fler än 10 per dag) kan inleda eller övergå till kontinuerlig subkutan infusion. Apomorfinbehandling ska inledas under kontrollerade förhållanden på en specialistklinik. Behandlingen ska skötas av en läkare med erfarenhet av behandling av Parkinsons sjukdom (t ex neurolog).

Det finns alternativa behandlingar som är avsedda för svårt sjuka patienter med Parkinsons sjukdom. I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer anges elektrisk stimulering av hjärnan (deep brain stimulation, DBS) och Duodopa som två behandlingsalternativ till patienter med komplicerade motoriska fluktuationer. Duodopa är en gel som innehåller levodopa och karbidopa. Med hjälp av en bärbar pump administreras Duodopa kontinuerligt direkt in i tunntarmen via en inopererad sond.

Det saknas direkt jämförande studier mellan ovanstående behandlingar och en bedömning baserad på indirekta jämförelser blir mycket osäker på grund av de enskilda studiernas låga bevisvärde och studiernas olika upplägg. Enligt bakgrundsdocumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer tyder kliniska erfarenheter på att kontinuerlig apomorfininfusion, Duodopa och deep brain stimulation har relativt likvärdig effekt. Ett expertutlåtande från neurolog Dag Nilsson på Läkemedelsverket styrker detta.

TLV har förut behandlat frågan om subvention för Duodopa. Duodopa bedömdes då vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för den godkända indikationen - behandling av patienter med långt framskriden Parkinsons sjukdom, med svårkontrollerade motoriska fluktuationer, när tillgängliga kombinationer av andra parkinsonläkemedel inte ger tillfredställande resultat.

Företaget har antagit att Apo-go Pumpfill och Duodopa har likvärdig effekt och har jämfört behandlingarkostnaderna mellan dessa behandlingar, en så kallad kostnadsminimeringsanalys. Behandlingskostnaden för Apo-go Pumpfill är betydligt lägre än den för Duodopa, men den indirekta effektjämförelse mellan Apo-go Pumpfill och Duodopa som företaget lämnat in är förenad med mycket hög osäkerhet. För att bedöma hur mycket sämre Apo-go Pumpfill kan vara än Duodopa och ändå vara kostnadseffektivt har företaget lämnat in en hälsoekonomisk modell. Modellen har vissa brister.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Apo-go Pumpfill ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Patienter med Parkinsons sjukdom av sådan grad att Apo-go Pumpfill kan vara aktuellt är få, enligt företagets uppskattning ca 150 st i Sverige. Behandlingen är kostsam men den delvis jämförbara terapin Duodopa givet via duodenalsond är oftast ett ännu dyrare alternativ. För denna grupp med mycket svårbehandlad sjukdom är alternativa behandlingar av stort värde.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska 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.

Parkinsons sjukdom är i sent skede förknippat med tydligt minskad funktion och livskvalitet. Det är därför viktigt att effektiva läkemedel för denna patientgrupp finns tillgängliga.

Apo-go Pumpfill är en förfylld spruta med infusionsvätska innehållande dopaminagonisten apomorfin. Apo-go Pumpfill är avsett för kontinuerlig infusion vid Parkinsons sjukdom i komplikationsfas, när parkinsonläkemedel i tablettform inte ger fullgod kontroll.

Den kliniska dokumentationen tyder på att kontinuerlig infusion av apomorfin har god effekt på motorfluktuationer. Effektstudiernas bevisvärde för kontinuerlig apomorfinsinfusion är dock begränsat, vilket bland annat beror av avsaknad av kontrollgrupp och små patientpopulationer.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att Duodopa (duodenal infusion av levodopa) och deep brain stimulation (DBS) är alternativa behandlingsalternativ till kontinuerlig apomorfininfusion. Sett till användning och effekt framstår Duodopa som det mest relevanta behandlingsalternativet. Det är svårt att utifrån befintliga studier dra några slutsatser om hur behandlingarna förhåller sig till varandra. Det finns inte några direkt jämförande studier och en indirekt effektjämförelse är förenad med hög osäkerhet eftersom de enskilda studierna har begränsat bevisvärde och studiernas upplägg skiljer sig åt. Enligt bakgrundsdokumentation till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer samt ett expertutlåtande talar kliniska erfarenheter för att effekten är relativt likvärdig mellan Apo-go Pumpfill och Duodopa.

Nämnden har tidigare bedömt att Duodopa är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för den aktuella patientgruppen. Vid en jämförelse mellan Apo-go Pumpfill och Duodopa finns det osäkerheter som inte hanteras av företagets hälsoekonomiska modell. TLV bedömer dock att den väsentligt lägre behandlingkostnaden med Apo-go Pumpfill gör att produkten framstår som kostnadseffektiv vid rimliga antaganden om relativ effekt jämfört med Duodopa.

Kontinuerlig apomorfininfusion kan innebära praktiska fördelar jämfört med Duodopa, då patienten slipper genomgå operation. Apo-go Pumpfill bidrar också till en ökad sortimentsbredd.

TLV bedömer sammanfattningsvis att Apo-go Pumpfill uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset. Ansökan ska således bifallas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, 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 förvaltningsrätten 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, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, ekonomie doktor Niklas Zethraeus, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit apotekare Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Karl Arnberg och juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Lisa Landerholm