

SÖKANDE

Grunenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna
Företrädare: Natalia Åkerman

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV avslår ansökan om att Versatis, *medicinskt plåster*, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Versatis®	Medicinskt plåster	5 %	5 st	154174	154,71
Versatis®	Medicinskt plåster	5 %	10 st	154185	309,42
Versatis®	Medicinskt plåster	5 %	20 st	154196	618,85
Versatis®	Medicinskt plåster	5 %	25 st	154207	773,56
Versatis®	Medicinskt plåster	5 %	30 st	154218	928,27

UTREDNING I ÄRENDET

Versatis, *medicinskt plåster*, innehåller den smärtlindrande substansen lidokain. Versatis har tidigare varit tillgängligt via licensförskrivning fram till dess att läkemedlet godkändes av Läkemedelsverket hösten 2008.

Versatis är avsett för lokal behandling av neuropatisk smärta, nervsmärta, som uppkommit till följd av bältros, det vill säga efter en herpes zooster-infektion. Risken för bältros och för nervsmärta till följd av bältros ökar med stigande ålder och med nedsatt immunförsvar.

Patienter med neuropatisk smärta upplever ofta både nedsatt känsel och en smärtsam överkänslighet (allodyni). Nervsmärtan är ofta långvarig och kan medföra sömnstörningar, ångest, depression, fysisk inaktivitet och svår psykosocial problematik. För vissa patienter varar smärtan i många år och inverkar i hög utsträckning på livskvaliteten.

Under år 2007 kom nya riktlinjer från Läkemedelsverket för behandling av nervsmärta. Av riktlinjerna framgår att både gabapentin och amitriptylin är förstahandsval vid behandling av neuropatisk smärta. Lidokainplåster rekommenderas vid nervsmärta och beröringsallodyni i mindre områden.

Versatis godkändes ursprungligen av den engelska myndigheten MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency). Den smärtlindrande effekten av Versatis ansågs begränsad baserad på de studier som låg till grund för godkännandet. MHRA ansåg dock att det fanns klinisk erfarenhet som stödde det terapeutiska värdet av Versatis och eftersom det rörde sig om en lokal behandling bedömdes dessutom risken med behandlingen vara liten.

Av produktresumén, och ur utredningsprotokollet från MHRA, framgår att drygt 50 procent av tidigare obehandlade patienter svarar på behandling med Versatis. 265 patienter med nervsmärta till följd av bältros fick under åtta veckors tid behandling med Versatis. 137 patienter (52 procent) ansågs svara på behandlingen eftersom de upplevde en moderat eller bättre smärtlindring på en sexgradig smärtlindringsskala.

Av de patienter som svarade på behandlingen gick 71 stycken vidare till en placebokontrollerad studie. Primärt effektmått i denna fortsättningsstudie var andel som avbröt respektive behandling på grund av utebliven effekt under två på varandra följande dagar. Patienterna behandlades med antingen placebo eller Versatis i 14 dagar. 9 av 36 patienter som behandlades med Versatis och 16 av 35 patienter som behandlades med placebo avbröt behandlingen. MHRA anmärkte på att endast patienter som visat sig svara på behandling med Versatis ingick i studien.

Det finns inga direkt jämförande studier mot vare sig gabapentin eller amitriptylin. Företaget har istället gjort en indirekt jämförelse av Versatis effekt jämfört med gabapentins effekt. På TLV:s begäran har ansökan även kompletterats med en jämförelse med amitriptylin. Baserat på den indirekta jämförelsen antar företaget att den smärtlindrande effekten för Versatis är densamma som för 1800 mg gabapentin.

Antagandet om likvärdig effekt ligger till grund för andra antaganden i den hälsoekonomiska modellen. Förmodade skillnader i biverkningar, inte i smärtlindrande effekt, mellan de två preparaten avgör vidare vilken nyttonivå patienterna tilldelas i den hälsoekonomiska modellen. Den hälsoekonomiska modellen baseras vidare till stor del på skattningar från Delhipaneller och dessa har en mycket stor betydelse för modellens resultat. Vissa av de skattade värden som ingår i modellen är egentligen kliniska data för vilka hårda data inte finns tillgängliga, exempelvis sannolikheten att avbryta underhållsbehandling. Motsvarande skattningar har gjorts av Delhipaneller i Sverige, Storbritannien och Tyskland. De skattade värdena i de respektive länderna avviker kraftigt från varandra.

Det kostar mellan cirka 33 och 100 kronor per dag att behandla med Versatis, beroende på plåsteråtgång. Att behandla med alternativet gabapentin kostar cirka 11,50 kronor per dag (1800 mg/dag, 6 ggr 300 mg). Att behandla med alternativet amitriptylin kostar cirka 2,60 kronor per dag (75 mg/dag, 3ggr 25 mg). Till kostnaderna för medicinerna kommer kostnader för konsultationer med läkare och motsvarande sjukvårdspersonal. I den hälsoekonomiska modellen antas antalet konsultationer vara högre vid behandling med gabapentin än med Versatis vilket baserar sig på skattningar från en Delhipanel.

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

”Eftersom tillståndet medför ett svårt lidande finns behov av flera alternativa behandlingsformer. Lokal behandling kan vara värdefull trots att effekten tycks begränsad. En fördel är att substansen är välkänd och biverkningarna genom lokal applikation begränsade. Den hälsoekonomiska analysen är inte övertygande vilket gör det svårt att värdera läkemedlets kostnadseffektivitet i klinisk praxis. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp bedömer inte att det finns någon risk för indikationsglidning och att patientgruppen är minskande. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Versatis skall omfattas av läkemedelsförmånerna.”

TLV har haft överläggning med företaget.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

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.

TLV gör följande bedömning.

För vissa patienter med nervsmärta efter bältros varar smärtan i många år och inverkar i hög utsträckning på livskvaliteten. Angelägenhetsgraden för dessa patienter är hög och de läkemedel som finns räcker inte alltid för att uppnå smärtlindring. Det finns ett behov av ytterligare behandlingsalternativ.

Den smärtlindrande effekten av Versatis framstår som begränsad. Det är dessutom, utifrån den indirekta jämförelse företaget presenterat, osäkert hur den smärtlindrande effekten av Versatis förhåller sig till jämförelsealternativet gabapentin, och även till amitriptylin.

Läkemedelskostnaden för behandling med Versatis är väsentligt högre än för gabapentin och amitriptylin.

Det finns stora osäkerheter i det hälsoekonomiska underlaget som vad det gäller effekt baserar sig på en indirekt jämförelse, mellan en placebokontrollerad klinisk prövning och en öppen observationsstudie, samt i övrigt i väsentliga delar på skattningar från en Delhipanel.

Sammantaget anser TLV att de antaganden som ligger till grund för den hälsoekonomiska modellen inte stöds av de data som företaget åberopar och att det därmed inte är visat att Versatis är kostnadseffektivt vare sig jämfört med gabapentin eller amitriptylin. Företagets ansökan ska därför avslås.

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. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, professor Sten Landahl, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit hälsoekonom och fil. dr. Fredrik Nilsson samt den medicinska utredaren Niklas Hedberg. Anja Wikström har ansvarat för handläggningen. I handläggningen har även juristen Mattias Fredricson samt den medicinska utredaren Maria Fagerqvist deltagit.

Axel Edling

Fredrik Nilsson