



SÖKANDE

NOVARTIS SVERIGE AB
Box 1150
183 11 Täby

Företrädare: Freddie Henriksson

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor från och med den 30 juni 2005 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Elidel	Kräm	1 %	15 gram	008831	150,00	196,50
Elidel	Kräm	1 %	30 gram	009065	270,00	320,00
Elidel	Kräm	1 %	60 gram	011810	510,00	565,00

Begränsningar

Elidel 1 % kräm ingår i läkemedelsförmånerna för behandling av milt till måttligt svårt atopiskt eksem i ansikte och på hals hos patienter där behandling med lokala glukokortikoider prövats och befunnits vara olämplig samt för patienter som är allergiska mot lokala glukokortikoider.

Villkor

Elidel ingår i förmånerna till och med den 31 december 2007.

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsningar.

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av mildt – måttligt svårt atopiskt eksem i ansikte och på hals hos patienter där behandling med lokala steroider prövats och befunnits vara olämplig samt för patienter som är allergiska mot lokala steroider och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)
Elidel	Kräm	1 %	15 gram	008831	150,00
Elidel	Kräm	1 %	30 gram	009065	270,00
Elidel	Kräm	1 %	60 gram	011810	510,00

BAKGRUND

Bakgrunden till detta beslut är att Läkemedelsförmånsnämnden avslag företagets ansökan genom ett beslut den 28 maj 2004.

I beslutet konstaterade Läkemedelsförmånsnämnden

- att kliniska studier visat att behandling med Elidel minskar antalet utbrott av eksemsymtom samt att Elidel har effekt vid behandling av kliniska symtom
- att gängse behandling av atopiskt eksem är mjukgörande kräm eller salva samt lokala steroidberedningar
- att EMEA och Läkemedelsverket som sin bedömning redovisat att det finns ett behov av Elidel som andrahandsalternativ till patienter för vilka steroider av olika anledningar anses olämpliga.

Nämndens huvudsakliga skäl för avslag var

- att Elidels effekt och därmed kostnadseffektiviteten var ofullständigt utredd i och med att studier inte fanns på patienter som var steroidbehandlingsresistenta
- att angelägenhetsgraden vid lindrigt atopiskt eksem ansågs vara låg
- att kostnaderna för Elidel inte kunde bedömas enbart utifrån användningen vid måttligt svårt atopiskt eksem
- att enbart det förhållande att kostnaderna för Elidel vid en ren prisjämförelse med ett annat läkemedel framstod som lägre vid måttligt svårt atopiskt eksem inte utgjorde stöd för att Elidel skulle vara kostnadseffektivt.

Företaget överklagade Läkemedelsförmånsnämndens beslut till länsrätten i juni 2004. I mars 2005 återförvisades ärendet från länsrätten till LFN för förnyad bedömning. Anledningen var att det tillkommit ny information av betydelse efter nämndens tidigare beslut.

UTREDNING I ÄRENDET

Atopiskt eksem (Atopisk dermatit) är en kronisk, inflammatorisk hudsjukdom som karaktäriseras av perioder med uppblossande eksem och däremellan lugnare perioder. Atopiskt eksem ger generellt torr hud med ökad benägenhet för rodnad och klåda. Atopiskt eksem kan vara av olika svårighetsgrad (mild, måttligt svår och svår) och kliniska symtom varierar från torra fjällande fläckar till vätskande utslag. Ofta förekommer sekundära bakterieinfektioner i eksemet. Förekomsten av atopiskt eksem ökar i Sverige. Det är oklart hur stor ökningen är och bakomliggande orsak är okänd. Cirka 20 % av svenska barn drabbas av atopiskt eksem och hos vuxna är förekomsten 1-2%. Flertalet har lätta till måttliga besvär, men cirka 5-10 % har svår sjukdom.

Elidel är en steroidfri kräm som innehåller den inflammationsdämpande substansen pimecrolimus. Elidel tillhör gruppen kalcineurinhämmare och är godkänt för indikationen mild till måttligt svår atopisk dermatit (eksem) från 2 års ålder och uppåt för korttidsbehandling av kliniska symtom och intermittent långtidsbehandling för att förhindra uppblossning av sjukdomen.

Läkemedelsverket offentliggjorde i mars 2005 nya behandlingsrekommendationer för atopiskt eksem. Enligt dessa bör man först identifiera och hantera förvärrande faktorer som exempelvis svettning, värme, kemisk och/eller mekanisk retning, födoämnesallergier och infektioner. Nästa steg är lokal behandling av torr hud, klåda och eksem med s.k. mjukgörande medel (vilka även används som underhållsbehandling för att undvika inflammation) och glukokortikoider. Valet av glukokortikoidpreparat beror av eksems svårighetsgrad och lokalisering samt patientens ålder. Kalcineurinhämmarna är enligt de nya behandlingsrekommendationerna ett alternativ när lokala glukokortikoider inte haft önskad effekt. Kalcineurinhämmarna kan användas som andrahandspreparat till vuxna och barn över två år.

USA:s läkemedelsmyndighet gick under våren 2005 ut med information avseende potentiell cancerrisk vid behandling med kalcineurinhämmare. Företaget har med anledning av detta uppgett att inget orsakssamband fastställts mellan användande av Elidel och utvecklande av tumörer samt att det inte finns några kliniska bevis för ökad risk för elakartade tumörer.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som gäller behandling av eksem i ansikte och på hals. Separata analyser görs för vuxna och barn. Behandlingarna som jämförs i analysen är 1) Elidel + mjukgörare och 2) enbart mjukgörare. Enligt företagets resultat har Elidelgrupperna i större utsträckning mildare former av atopiska eksem.

Företaget har även givit in rapport om studien CASM981C2402. Denna var en explorativ, randomiserad, dubbelblind, vehikelkontrollerad studie av utvärtes behandling med Elidel. Som ett av fyra sekundära syften med studien ingick att studera effekten av behandling med Elidel hos patienter med mildt till måttligt svårt atopiskt eksem som haft otillräcklig effekt av

steroidbehandling. Studieresultatet gav en indikation på att Elidel skulle kunna ha effekt på den patientgruppen.

Studien CASM981C2402 är kortvarig och snarare att betrakta som en farmakodynamisk studie än som en egentlig behandlingsstudie. Läkemedelsförmånsnämnden har därför inhämtat yttrande över studien från Läkemedelsverket. Verket konstaterade i sitt yttrande bl.a. att studiens primära syfte var ett annat än att studera behandlingseffekt och att de sekundära effektanalyserna var av explorativ och hypotesgenererande karaktär. Verket ansåg vidare att detta särskilt gällde den retrospektiva subgruppsanalysen av huvud- och halseksem, varför studien skulle vara otillräcklig för en indikationsskrivning eller någon annan produktresuméskrivning.

Överläggning med företrädare för företaget enligt 9 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. har ägt rum.

Inför beslut i maj 2004 förordade Landstingens läkemedelsförmånsgrupp att Elidel ska omfattas av läkemedelsförmånerna. Med anledning av den information som tillkommit har Landstingens läkemedelsförmånsgrupp beretts tillfälle att yttra sig på nytt. Gruppen valde att inte göra det.

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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Läkemedelsförmånsnämndens bedömer på basis av utredningen att Elidel sannolikt är kostnadseffektivt för de patienter som får effekt av Elidel och som saknar alternativ behandling.

Den kliniska studie som Novartis nu åberopat har, som framgår av Läkemedelsverkets yttrande, brister. Trots detta ger studien ett visst stöd för att Elidel kan ha effekt för steroidresistent patienter. Företagets hälsoekonomiska modell brister i relevans eftersom patienterna i den kliniska studie som modellen baseras på inte motsvarar den patientgrupp ansökan gäller. Patienterna är nämligen inte selekterade på basis av att de är olämpliga för eller allergiska mot

behandling med glukokortikoider. Läkemedelsförmånsnämnden utesluter inte att Elidel ändå skulle kunna vara kostnadseffektivt för denna patientgrupp.

Vid måttligt svårt atopiskt eksem kan kostnaderna för behandling med Elidel antas vara något lägre än kostnaderna för behandling med alternativ kalcineurinhämmare. Därmed skulle det kunna övervägas att subventionera Elidel endast för behandling av patienter med måttligt svårt atopiskt eksem. Som nämnden fann i sitt tidigare beslut kan detta dock inte väntas bli verksamt som avgränsning. Bedömningen måste därför göras utifrån den totala användningen.

Vid tidpunkten för det förra beslutet kunde den faktiska användningen vid mildt, mindre angeläget, atopiskt eksem förväntas bli så stor att Elidel inte kunde anses som kostnadseffektivt totalt sett. Läkemedelsverket har nu givit ut nya behandlingsrekommendationer där även kalcineurinhämmarna tagits med i bedömningen. I dessa rekommendationer anges uttryckligen att rädsla för biverkningar av utvärtes glukokortikoidpreparat inte utgör indikation för behandling med kalcineurinhämmare. Där framhålls också att det under vissa förutsättningar inte kan uteslutas att det kan föreligga en ökad risk för elakartade hudtumörer vid lokalbehandling med kalcineurinhämmare. Läkemedelsförmånsnämnden utgår från att Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer leder till att användningen av Elidel vid mildt atopiskt eksem framgent blir mindre än vad nämnden utgick från i sitt förra beslut. Detta talar för att Elidel nu kan anses vara kostnadseffektivt totalt sett.

Teoretiskt skulle det kunna vara en brist i det hälsoekonomiska underlaget att hänsyn inte tas till kostnadseffekterna av eventuell cancerrisk. Denna risk är dock utifrån tillgänglig information inte möjlig att beakta i den hälsoekonomiska bedömningen. I övrigt är säkerhetsaspekter i första hand en fråga för läkemedelsmyndigheterna att bedöma.

Vid en samlad bedömning finner Läkemedelsförmånsnämnden att det mot ovanstående bakgrund finns tillräckliga skäl för att låta Elidel omfattas av läkemedelsförmånerna, men bara under den förutsättningen att behandling verkligen sker i enlighet med den begränsning som företaget självt föreslagit och i enlighet med Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer.

Läkemedelsförmånsnämnden anser att företaget ska åläggas att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om de begränsningar som gäller enligt detta beslut.

Läkemedelsförmånsnämnden anser vidare att subventionen av Elidel ska tidsbegränsas till och med den 31 december 2007. Skälen för detta är följande. Bedömningen måste göras utifrån de kliniska data som föreligger i dagsläget. Det råder viss osäkerhet kring dessa data och kring hur utfallet blir i klinisk vardag. Elidel ska betraktas som ett andrahandläkemedel. Det finns dock en risk att Elidel kan få en användning som inte står i överensstämmelse med de begränsningar som nämnden funnit nödvändiga. Användningens kostnadseffektivitet kan i så fall ifrågasättas.

Innan den tidsbegränsade subventionen upphör har företaget möjlighet att (med beaktande av att LFN har en handläggningstid på upp till 180 dagar) ge in en ny ansökan om subvention

baserad på dokumentation som belyser *dels* effekten av Elidel hos patienter som är resistent mot steroidbehandling, *dels* användningen av Elidel i klinisk vardag enligt vad som angivits i detta beslut.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden 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 f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, överläkare Eva Andersén Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Maria Fagerquist.

Axel Edling

Maria Fagerquist