



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2006-05-16

Vår beteckning
1833/2005

SÖKANDE

H. LUNDBECK AB
Box 23
250 53 Helsingborg

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Azilect ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor från och med den 17 maj 2006 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
AZILECT	Tablett	1 mg	28 st	024002	972,00	1038,50
AZILECT	Tablett	1 mg	112 st	024068	3567,00	3685,50

Begränsningar

Azilect tablett 1 mg, ingår i läkemedelsförmånerna för behandling av Parkinsons sjukdom som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med otillräcklig effekt av levodopa i slutet av dosintervallet (end-of-dose fluktationer).

Azilect ingår i förmånerna till och med den 30 juni 2008.

ANSÖKAN

H. LUNDBECK AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av Parkinsons sjukdom som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med otillräcklig effekt av levodopa i slutet av dosintervallet (end-of-dose fluktationer) och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)
AZILECT	Tablett	1 mg	28 st	024002	972,00
AZILECT	Tablett	1 mg	112 st	024068	3567,00

UTREDNING I ÄRENDET

Parkinsons sjukdom är en kronisk och gradvis fortskridande sjukdom. Den yttrar sig som ofrivilliga skakningar i armarna och/eller benen och muskelstelhet. Symtomen orsakas huvudsakligen av nedbrytning av nervbanor med dopamin som transmittor. Patienternas motoriska symtom står i relation till bristen på dopamin och de kan helt eller delvis korrigeras med levodopa.

När patienten kommer in i komplikationsfasen med svåra motoriska svängningar eller dykinesi (onormal rörlighet) kombineras behandlingen med andra läkemedel som monoaminoxidas-B-hämmare (MAO-B-hämmare) och katekol-O-metyltransferashämmare (COMT-hämmare).

Den aktiva substansen i Azilect är rasagilin, som är en selektiv, irreversibel MAO-B-hämmare liksom selegilin. Indikationerna för selegilin är, som för Azilect, användning som monoterapi och som tilläggsbehandling vid Parkinsons sjukdom.

Effekten av rasagilin har fastställts i tre studier: som monoterapi i TEMPO-studien och som tilläggsbehandling till levodopa i LARGO- och PRESTO-studierna. Alla tre studierna visar att rasagilin har en jämn anti-parkinsonseffekt. Effekten av rasagilin 1mg/dag är jämförbar med entakapon. Effekterna av motoriska fluktuationer stöds av LARGO- och PRESTO-studierna.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Azilect inte ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen kan inte godta ett pris som är högre än selegilin, för en substans som liknar selegilin, om inte ett ökat värde jämfört med selegilin presenteras.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggning med företaget.

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.

Företaget har valt att jämföra rasagilin som tilläggsbehandling med entakapon som har en stor användning vid avancerad Parkinsons sjukdom. Någon jämförande studie med selegilin när det gäller skillnader i effekt eller säkerhet avseende biverkningar har inte presenterats. Företaget har inte presenterat någon hälsoekonomisk analys av Azilect mot selegilin. Selegilin står för en stor andel av försäljningen av läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom och har ett avsevärt lägre pris än Azilect.

När selegilin var nytt gjordes inte några systematiska studier med avseende på effekt och biverkningar som nu finns gjorda med rasagilin och entakapon. Att det finns fler studier vad gäller rasagilins effekt, betyder inte att det skulle vara bättre eller sämre än selegilin vid direkt jämförelse. Inte heller är det visat att biverkningarna är andra eller fler för rasagilin än för selegilin.

Företaget har presenterat resultat från intervjuer med specialister på Parkinsons sjukdom och en patientenkät från Parkinsonsförbundet. Enligt företagets slutsatser ansåg specialisterna att selegilin inte kan rekommenderas som mono- eller kombinationsterapi. Anledningen var bristande effekt och säkerhet. Företaget anför att Azilect saknar amfetaminliknande biverkningar, till skillnad mot selegilin, men har inte presenterat någon analys som visar att detta motiverar ett avsevärt högre pris för Azilect.

Det finns dock studier som presenterar behandlingsrekommendationer som anger att rasagilin i vissa fall ska rekommenderas istället för selegilin. Detta är något som flera specialister på Parkinsons sjukdom håller med om. Det råder delade meningar bland specialister om vilket som är det mest relevanta behandlingsalternativet till rasagilin. Många menar att entakapon är ett relevant jämförelsealternativ. I denna jämförelse blir behandling med Azilect kostnadseffektivt eftersom entakapon har ett högre pris.

Läkemedelsförmånsnämnden finner mot denna bakgrund att den utredning företaget gjort för närvarande får anses visa att förutsättningarna för subvention enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Subventionen bör emellertid tidsbegränsas t.o.m. den 30 juni 2008.

Vid ny ansökan om subvention för Azilect får företaget tillfälle att i en hälsoekonomisk studie visa att Azilect är kostnadseffektivt i jämförelse dels med substansen entakapon, dels med substansen selegilin. Företaget bör också visa att Azilect är effektivt, säkert och kostnadseffektivt för behandling av patienter både under och över 70 år.

En ny ansökan om subvention bör ges in med beaktande av att nämnden har en handläggningstid av upp till 180 dagar.

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, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist (skiljaktig mening), docent Ellen Vinge och f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson. Föredragande har varit Carola Bardage.

Axel Edling

Carola Bardage

Professor Rune Dahlqvist har angivit avvikande mening till Läkemedelsförmånsnämndens beslut om Azilect med följande motivering:

Azilect (rasagilin) från Lundbeck tillhör den farmakologiska gruppen MAO-B-hämmare, liksom selegilin, ett medel som sedan åtskilliga år finns på marknaden och används vid Parkinsons sjukdom. Stor erfarenhet finns av detta medel. Genom den farmakologiska likheten och genom att selegilin varit och fortfarande är ett mycket använt preparat är det enligt min mening det mest naturliga jämförelseobjektet för rasagilin, avseende effekt, biverkningar och kostnader. Även entacapon (Comtess) är genom sitt användningssätt ett naturligt jämförelsemedel men selegilin är *det mest* naturliga.

2006-05-16

1833/2005

Ett nytt läkemedel kan före Läkemedelsförmånsnämndens beslut inte alltid ha jämförts i stora Fas-III-prövningar med alla relevanta jämförelseobjekt utan man får acceptera en hel del indirekta jämförelser, analogislut och överföringsresonemang. I avsaknad av direkt jämförelse mot selegilin har företaget stannat vid svepande generaliseringar om selegilins dåliga effekt och utbredda biverkningsproblematik. Vidare har intervjuer och enkäter gjorts till några neurologer och geriatriker för att belysa dagens kliniska uppfattning om resp. läkemedels nytta och position. Den typen av underlag ligger långt ifrån evidensbaserad medicin. Företaget har inte gjort något seriöst försök att numeriskt skatta värdet av rasagilin vs värdet av selegilin, givet de skillnader man påstår att medlen kan ha, och frånvaron av detta gör att jag inte kan acceptera ett många gånger högre pris för rasagilin inom förmånen.

Om rasagilin varit den första MAO-B-hämmaren hade nuvarande dokumentation till Läkemedelsförmånsnämnden om rasagilin nog varit helt OK. Men i dag, med mångårig användning av lågprismidlet selegilin, i frånvaro av direkta jämförelser och i frånvaro av seriöst försök skatta skillnad i kostnads-nyttoprofil mellan dessa båda läkemedel finner jag att underlaget för ett godkännande faller under tröskeln för vad nämnden borde acceptera.