

Datum
2011-02-17Vår beteckning
2676/2010**SÖKANDE**Astellas Pharma A/S
Naverland 4
2600 Glostrup**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2011-02-18 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Qutenza	Kutant plåster	179 mg	Påse, 1 x 1 plåster	094812	2512,00	2609,00

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som inte tolererar eller inte får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin.

Villkor

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

ANSÖKAN

Astellas Pharma A/S har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Qutenza	Kutant plåster	179 mg	Påse, 1 x 1 plåster	094812	2512,00

UTREDNING I ÄRENDET

Qutenza, *kutant plåster*, innehåller den verksamma substansen kapsaicin i styrkan 179 mg per plåster vilket motsvarar 8 viktprocent. Det är avsett för lokal behandling av perifer neuropatisk smärta, nervsmärta, hos vuxna icke-diabetiker. Applicering av Qutenza plåster ska ske av läkare eller vårdpersonal under övervakning av läkare. Läkaren fastställer den smärtande ytan och markerar området på huden, som inte får vara större än att fyra plåster täcker ytan det vill säga 4 x 280 cm². Innan plåstret appliceras ska det aktuella området förbehandlas (60 minuter) med lokalbedövningsmedel för att minska obehag i samband med applikationen. Därefter appliceras plåstret och får verka i 30 minuter om det sätts på fötterna (till exempel vid HIV-associerad neuropati) eller 60 minuter på övriga ställen. När plåstret avlägsnats ska huden rengöras med en gel som bifogas i förpackningen. I vissa fall uppstår en akut smärta under och efter proceduren vilken ska behandlas med lokal kylning och/eller oral analgetika.

Perifer neuropatisk smärta orsakas av skada eller sjukdom i det perifera nervsystemet. Nervsmärtan är ofta långvarig och har varierande symptom beroende på ursprung. Smärtan kan upplevas som stickande, brännande, ilande, skärande, tryckande eller huggande och den kan komma i attacker. Besvären får en negativ inverkan på livskvaliteten och patienterna upplever sämre psykosocial och funktionell hälsa.

Qutenza verkar genom att kapsaicinet tränger in i huden och binder till smärtreceptorer (nociceptorer), det vill säga till celler som ansvarar för smärtsignaleringen och som vanligtvis åstadkommer en smärtupplevelse om de utsätts för skadligt stimuli. Vid appliceringen av plåstret sker initialt en frisättning av smärtsignalsubstanser som leder till värmeökning och rodnad och som ofta upplevs som en brännande känsla i huden. Vid ihållande stimulering blir smärtreceptorerna till slut mindre känsliga för stimuli och denna mekanism kallas desensitisering. Den smärtstillande effekten uppstår till följd av att smärtsignaleringen avtar.

Effekten hos Qutenza plåster har utvärderats i ett flertal kliniska studier på patienter med postherpetisk neuralgi (nervsmärta till följd av bältros) eller HIV-associerad neuropati. I studierna användes aktiv kontroll, plåster med låg koncentration kapsaicin (0.04 viktprocent), som jämförelse. Det primära effektmåttet var reducering i upplevd smärta under de senaste 24 timmarna, mätt 8 och 12 veckor efter applicering av plåstret. Utfallen från de olika studierna är inte helt konsekvent, vilket delvis kan bero på en viss smärtlindrande effekt hos den aktiva kontrollen och som lett till en underskattning av den reella effekten hos Qutenza. Därför har integrerade analyser utförts på begäran av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA, där

2676/2010

data från flera studier slagits samman. Resultaten därifrån visar att smärtreduceringen var statistiskt signifikant högre vid behandling med Qutenza jämfört med behandling med aktiv kontroll. Effekten sågs den första veckan efter behandling och bibehölls i minst 12 veckor.

Enligt svenska Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer för perifer neuropatisk smärta från 2007 framgår att substanserna gabapentin och amitriptylin är förstahandsval.

Företaget anför att Qutenza främst kommer ges som tilläggsbehandling för patienter som redan står på annan grundbehandling. Detta baseras på att en stor andel av patienter med perifer neuropatisk smärta inte upplever tillräcklig smärtlindring med den medicinering som finns att tillgå och att det i klinisk praxis är vanligt att man även provar en kombination av flera preparat. Därtill framhåller företaget att de patienter som kan komma ifråga för behandling med Qutenza är de som behandlas av specialister på smärtkliniker och att de därför troligen redan har någon form av smärtlindrande grundbehandling.

Företaget anför också att Qutenza kan vara ett alternativ till Versatis, ett plåster innehållande substansen lidokain. Versatis är också avsett för lokal behandling av neuropatisk smärta men det har en snävare indikation än Qutenza.

Årlig läkemedelskostnad för Qutenza är drygt 7 000 kronor, givet att det går åt lika många plåster i klinisk praxis som det gjorde i studierna. Företaget framhåller att användningen i verkligheten troligen blir lägre och har uppskattat den årliga läkemedelskostnaden till cirka 6 000 kronor. Till detta kommer en årlig administreringskostnad på uppskattningsvis 2 000 kronor. För jämförelsealternativet Versatis är den årliga läkemedelskostnaden cirka 20 000 kronor, baserat på genomsnittlig plåsterförbrukning vid daglig administrering. Även vid en mer frekvent administrering av Qutenza än den som förekom i studierna blir den totala årliga kostnaden troligen inte högre för Qutenza än för Versatis.

Företaget har gjort en hälsoekonomisk modell där man jämför Qutenza som tillägg till grundläggande smärtbehandling. Resultaten bygger på att Qutenza ger en ytterligare smärtreduktion i enlighet med de kliniska studierna. Om tidsperspektivet är mer än ett år tyder modellens resultat på att kostnaden per QALY är cirka 250 000 kronor.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Qutenza inte ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anför:

”Qutenza är ett plåster innehållande capsaisin för behandling av perifer neurologisk smärta. Det framgår av produktspecifikationen bland annat att:

”*Den smärtande ytan ska fastställas av läkaren och markeras på huden.*”

”*Qutenza kutant plåster ska appliceras av läkare eller av vårdpersonal under överinseende av läkare.*”

”*Nitrilhandskar ska alltid bäras vid hantering av Qutenza och vid rengöring av behandlingsytor.*”

”*Qutenza-plåstren ska tas bort långsamt och försiktigt genom att rullas inåt för att minimera risken för att kapsaicin frigörs i form av aerosol.*”

2676/2010

Denna produkt ska således inte hanteras av patienten själv. Av patientsäkerhetsskäl bör produkten rekvireras till behandlande mottagningen eller avdelning. Receptförskrivning är direkt olämplig.

Inkrementell QUALY kostnad är hög och jämförande hälsoekonomiska studier mot alternativa behandlingar presenteras inte.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Qutenza inte ska omfattas av läkemedelsförmånerna.”

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 läkemedelsförmåner 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.

Qutenza är en ny produkt som är godkänd för behandling av vuxna icke-diabetiker med perifer neuropatisk smärta, ett tillstånd som kan ge ett stort och långvarigt lidande. Angelägenhetsgraden för drabbade patienter är hög eftersom patientgruppen ofta är svårbehandlad. De preparat som vanligtvis används är orala läkemedel som många gånger inte ger adekvat smärtlindring och som kan vara förknippade med svåra systemiska biverkningar. TLV anser därför att det finns behov av alternativa preparat med annan verkningsmekanism och annan biverkningsprofil.

Effekten hos Qutenza plåster har utvärderats i ett flertal kliniska studier där det jämförts med aktiv kontroll innehållande låg koncentration av den aktiva substansen kapsaicin. Trots brister i studiedesignen, såsom frånvaro av placebo och avsaknad av jämförande behandling med andra läkemedel, bedömer TLV mot bakgrund av EMA:s slutsatser att Qutenza har en smärtlindrande effekt för patienter med perifer neuropatisk smärta.

Gabapentin och amitriptylin är förstahandsval vid behandling av perifer neuropatisk smärta enligt Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer. TLV har inte underlag för att bedöma om Qutenza är kostnadseffektivt som förstahandsval. Qutenza framstår emellertid som kostnadseffektivt som tilläggsbehandling för de patienter som inte får tillräcklig smärtlindring

2676/2010

av amitriptylin eller gabapentin. Inom förmånerna finns lidokainplåster, Versatis, som har en snävare indikation än Qutenza. Den årliga kostnaden för läkemedel samt administrering inklusive sjukvårdsbesök förefaller vara lägre för Qutenza än för Versatis.

Vidare bedömer TLV att användningen av Qutenza kommer att vara självbegränsande eftersom appliceringen vid själva administreringstillfället i sig är en omständlig procedur samt att den är förknippad med en temporär intensiv smärta. Det finns all anledning att tro att läkare tillsammans med patient rådgör noga innan behandling påbörjas. En överanvändning är därför inte trolig.

Sammantaget finner TLV att det är rimligt att bevilja Qutenza subvention som ett andrahandspreparat. Mot bakgrund av att amitriptylin eller gabapentin är förstahandsval i behandling av perifer neuropatisk smärta är det motiverat att pröva ett av dessa förstahandsalternativ. Versatis beviljades subvention år 2009 med samma begränsning.

TLV har inte stöd för att avslå en ansökan enkom på den grunden att läkemedlet används uteslutande inom slutenvården. Det finns till exempel ett antal cellgifter inom förmånen.

TLV anser således att Qutenza ska ingå i läkemedelsförmånerna med begränsningen att det subventioneras endast för patienter som inte tolererar eller inte får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin. Ansökan ska därför beviljas.

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 Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: länsrådet Sofia Wallström (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson-Forsman, f.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, hälso- och sjukvårdsdirektören Mats Bojestig, docenten Lars-Åke Levin, chefen för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson och docenten Ellen Vinge. Föredragande har varit medicinska utredaren Karin Melén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Mikael Hedberg.

Sofia Wallström

Karin Melén