

2009-11-24

Vår beteckning
1666/2009**SÖKANDE**Grunenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna
Företrädare: Johan Björkman**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2009-11-25 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 5 plåster	154174	154,71	203,50
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 10 plåster	154185	309,42	362,50
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 20 plåster	154196	618,85	678,00
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 25 plåster	154207	773,56	836,00
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 30 plåster	154218	928,27	994,00

BegränsningSubventioneras 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

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%	Påse, 5 plåster	154174	154,71
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 10 plåster	154185	309,42
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 20 plåster	154196	618,85
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 25 plåster	154207	773,56
Versatis®	Medicinskt plåster	5%	Påse, 30 plåster	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. Företaget ansökte till TLV om subvention hösten 2008. Ansökan avslogs i maj 2009. Företaget har nu inkommit med en ny ansökan.

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.

Det finns inga direkt jämförande studier mot vare sig gabapentin eller amitriptylin. Vid det tidigare ansökningstillfället gjordes därför en indirekt jämförelse av Versatis effekt jämfört med gabapentins effekt. Denna gång har företaget istället utgått från en direkt jämförande studie mellan Versatis och pregabalin. Patienter med nervsmärta till följd av bältros eller diabetespolyneuropati behandlades med antingen pregabalin eller Versatis under fyra veckors tid. Drygt 300 patienter studerades varav cirka en tredjedel hade nervsmärta till följd av bältros.

Dosen av pregabalin titrerades upp under den jämförande behandlingsperioden. Samtliga patienter fick 150 mg pregabalin vecka 1, 300 mg pregabalin vecka 2 och de som inte bedömdes vara tillräckligt smärtlindrade fick därefter 600 mg pregabalin under vecka 3 och 4. Detta var fallet för 65 procent av patienterna. Patienter med diabetespolyneuropati tilläts använda maximalt fyra plåster av Versatis medan de med nervsmärta efter bältros fick använda som mest tre plåster. I snitt använde patienterna i respektive grupp 2,83 och 1,71 plåster per dygn.

Graden av smärtlindring utvärderades sedan på en 11-gradig skattningsskala (NRS-3) under de tre sista behandlingsdagarna. Primärt effektmått var den andel patienter som antingen skattade sin smärta 4 eller lägre på NRS-3 eller vars smärta minskat minst två steg på NRS-3 jämfört med behandlingsstart.

Studien var designad för att visa likvärdig, inte bättre, effekt och den smärtlindrande effekten av Versatis framstod som likvärdig med den för pregabalin. Hos patienter med nervsmärta efter bältros var effekten av Versatis något bättre än hos patienter med diabetespolyneuropati. Betydligt fler av de patienter som behandlades med pregabalin drabbades av biverkningar och avbröt behandlingen på grund av detta.

Eftersom studien är oblindad går det inte att särskilja placeboeffekten av plåstret från själva effekten av lidokainbehandlingen.

I aktuell ansökan baseras företagens hälsoekonomiska analys huvudsakligen på kliniska data från ovanstående jämförande studie mellan Versatis och pregabalin. Företaget antar att gabapentin är likvärdigt med pregabalin avseende effekt, biverkningar och behandlingsavbrott och använder således data från den aktuella studien för en jämförelse mot gabapentin. Frekvens av vårdbesök bygger på skattningar från en Delhipanel.

Vad som driver resultatet i den hälsoekonomiska modellen, givet väsentligen likvärdig effekt, är liksom vid det förra ansökningstillfället skillnader i biverkningar och behandlingsavbrott och de kostnader och nyttonivåer detta medför.

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, 3 ggr 25 mg). Till kostnaderna för medicinerna kommer kostnader för konsultationer med läkare och motsvarande sjukvårdspersonal. I den hälsoekonomiska modellen antas antalet konsultationer vid underhållsbehandling 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. Tyvärr saknas en redovisning av eventuella miljöeffekter av hanteringen då plåster ofta innehåller betydande läkemedelsrester när det tas av. 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 ska 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 inköpspris 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.

Den smärtlindrande effekten av Versatis framstår som väsentligen likvärdig med den som uppnås med pregabalin men den aktuella studien har vissa begränsningar. Studien är randomiserad men oblindad. Detta innebär att det inte går att särskilja placeboeffekten av plåstret från själva effekten av lidokainbehandlingen. Den jämförande behandlingsperioden är kort och varierar mellan två och fyra veckor beroende på dos av pregabalin. Dessutom ingår relativt få patienter med nervsmärta i studien. Frekvens av vårdbesök bygger fortfarande på skattningar från en Delhipanel.

1666/2009

Vad som trots osäkerheter i beslutsunderlaget, främst vad gäller Versatis smärtlindrande effekt, talar för ett bifall är att behovsgraden för patienterna är hög. Dels medför tillståndet, nervsmärta efter bältros, ett stort och i vissa fall långvarigt lidande, dels uppnår inte alla patienter adekvat smärtlindring med något av de behandlingsalternativ som finns tillgängliga.

Att Läkemedelsverket rekommenderar lidokainplåster (Versatis), och gjorde så redan före godkännandet av Versatis, talar också för att det finns ett behov av behandlingen. Eftersom det rör sig om en lokal behandling är biverkningsprofilen bättre än för alternativa systemiska behandlingar, vilket kan vara värdefullt för vissa patienter.

Sammantaget är det därför rimligt att bevilja Versatis subvention som ett andrahandspreparat. Vid nervsmärta efter bältros är det av vikt med snabb smärtlindring för att minska risken för kronisk smärta. Ju snabbare smärtlindring desto större chans till läkning. Detta talar mot att man ska behöva pröva flera behandlingsalternativ före Versatis. Det kan därför anses motiverat att pröva ett av de förstahandsalternativ, amitriptylin och gabapentin, som finns men inte flera eftersom risken då är att det tar för lång tid att uppnå smärtlindring.

TLV finner således att förutsättningarna för att Versatis ska ingå i läkemedelsförmånerna, med angivna begränsningar och villkor, är uppfyllda. Ansökan ska således bifallas.

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. TLV sänder överklagandet vidare till länsrätten 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. f.d. generaldirektör Axel Edling, ekonomie doktor Niklas Zethraeus, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson, professor Mats Bergman. Föredragande har varit den medicinska utredaren Anja Wikström. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Fredrik Nilsson och juristen Mikael Hedberg.

Axel Edling

Anja Wikström