

**FÖRETAG**AstraZeneca Sverige  
151 85 Södertälje**SAKEN**

Beslut om enskild produkt med anledning av en begränsad genomgång av migränläkemedel.

**BESLUT**

TLV beslutar att läkemedlet Zomig från och med den 15 oktober 2010 ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr
Zomig®	Filmdragerad tablett	5 mg	Blisters, 18 tabletter (utan förvaringsetui)	001989
Zomig®	Filmdragerad tablett	5 mg	Blisters, 6 tabletter (utan förvaringsetui)	001978
Zomig®	Filmdragerad tablett	2,5 mg	Blisters, 3 tabletter (utan förvaringsetui)	001581
Zomig®	Filmdragerad tablett	2,5 mg	Blisters, 18 tabletter (utan förvaringsetui)	001967
Zomig®	Filmdragerad tablett	2,5 mg	Blisters, 6 tabletter (utan förvaringsetui)	001956

***Begränsningar***

Vid nyinsättning för behandling av vuxna patienter med migrän ingår läkemedlet i läkemedelsförmånerna endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med sumatriptan i tablettform, eller när behandling med sumatriptan i tablettform inte är lämplig.

***Villkor***

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

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska göra det. Förutsättningen för detta är att kriterierna för subvention inte är uppfyllda.

Enligt 15 § i denna lag ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna 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.

Av 15 § framgår att läkemedlet ska vara kostnadseffektivt, vilket innebär att nyttan av läkemedlet vägs mot kostnaden. Kostnadseffektivitetsprincipen ska vägas ihop med behovs- och solidaritetsprincipen, som innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, liksom människovärdesprincipen, som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktinriktat system. Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.

TLV gör följande bedömning.

Läkemedlet Zomig är ett läkemedel avsett för behandling av migrän med zolmitriptan som verksamt beståndsdel. Zomig är ett av flera läkemedel som ingår i gruppen triptaner. Substansen sumatriptan i tablettform är för närvarande den enda av triptanerna som har generisk konkurrens. Priset på generiskt sumatriptan i tablettform är därför avsevärt lägre än priserna för övriga triptaner.

I den tidigare genomgången av läkemedel mot migrän konstaterade TLV att både effekten och graden av biverkningar varierar såväl mellan de olika triptansubstanserna som mellan patienter. En patient som får otillräcklig effekt av en triptan kan få god effekt av en annan, och detsamma gäller för biverkningar. Det är därför befogat att ha flera olika triptaner som behandlingsalternativ. Denna bedömning står sig fortfarande.

Utredningen visar dock att en viss andel patienter kommer att uppnå tillfredsställande behandlingsresultat med generiskt sumatriptan i tablettform. För denna andel patienter är ingen annan substans eller beredningsform kostnadseffektiv till nuvarande prisnivå.

Det är emellertid inte möjligt att förutsäga vilken triptan en enskild patient kan komma att svara på vid akut migrän. De eventuella kostnader som kan uppstå vid ett misslyckat

byte när en välbehandlad patient byter från befintlig behandling med en annan triptan till sumatriptan måste vägas mot den lägre behandlingsekostnaden vid ett sådant byte. Flertalet patienter står redan i dag på sumatriptan. Mot bakgrund av att de höga indirekta kostnaderna för ett otillräckligt behandlat migränanfall motsvarar besparingen för minst 20 byten är det inte kostnadseffektivt att ändra en väl fungerande behandling. Detta innebär att läkemedlet Zomig även i fortsättningen ska ingå i läkemedelsförmånerna för patienter som redan står på behandling med läkemedlet.

Som förstahandsalternativ vid nyinsättning finns det däremot inte anledning att använda andra triptaner än sumatriptan i tablettform om peroral behandling är möjlig och inga kontraindikationer föreligger såsom känd överkänslighet för sulfonamider eller något hjälpmäde. Denna begränsning av subventionen berör endast indikationen migrän hos vuxna. Behandling av ungdomar från 12 år med migrän och patienter med Hortons huvudvärk berörs inte av en sådan begränsning.

## **BAKGRUND**

Zomig ingick i TLV:s (dåvarande LFN) genomgång av läkemedel mot migrän, liksom alla andra läkemedel i gruppen triptaner. I genomgången av läkemedel mot migrän bedömdes triptanerna som grupp att vara tillräckligt kostnadseffektiva för att ingå i läkemedelsförmånerna. Det framkom också att ingen av dem har sådana fördelar framför de andra att de kunde vara subventionerade till ett avsevärt högre pris än något av de andra. I genomgången gjordes analysen på perorala beredningsformer av triptanerna. Det finns även nässpray, suppositorier och injektionsberedningar tillgängliga inom läkemedelsförmånerna. Vid genomgången av läkemedel mot migrän bedömdes det finnas ett behov av olika beredningsformer, och på grund av skillnader i effekt, tolerabilitet, interaktioner och kontraindikationer även behov av minst två olika triptaner inom varje beredningsform. Denna bedömning kvarstår. Sedan generiskt sumatriptan introducerades på marknaden har priset för sumatriptan i tablettform sjunkit avsevärt. TLV har därför bedömt att det finns skäl för att återigen pröva om läkemedlet Zomig även i fortsättningen ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## **UTREDNING I ÄRENDET**

Migrän är en av våra vanligaste folksjukdomar och förekommer hos drygt 10 procent av Sveriges befolkning. Kvinnor drabbas mer än dubbelt så ofta som män. Sjukdomen är kronisk men uppträder i separata anfall som kan utlösas av till exempel stress, hormonförändringar (hos kvinnor) eller viss mat och dryck.

Kännetecknet för migrän är attacker av svår huvudvärk som pågår i ett halvt till ett dygn eller längre. Den blir värre vid fysisk ansträngning, till exempel om man rör huvudet. Smärtan är intensiv och ofta lokaliserad till ena ögat eller tinningen. Under migränanfallet är man överkänslig för ljus, ljud och dofter. Illamående är vanligt.

Migrän behandlas först och främst genom att undvika de faktorer som kan utlösa ett anfall, och vid ett anfall vila. Smärtan vid ett anfall behandlas med olika smärtstillande

läkemedel som paracetamol, NSAID eller triptaner. Behandlingen kan kompletteras med läkemedel mot illamående. Om patienten har många anfall eller inte kan behandlas tillfredsställande kan förebyggande behandling ges.

Närmare 93 000 patienter behandlas med triptaner varje år i Sverige. Majoriteten av dessa behandlas med tabletter, men vissa patienter behöver andra beredningsformer som nässpray, injektioner eller suppositorier på grund av sjukdomens karaktär. Triptanerna har indikationen akut behandling för migrän med eller utan aura hos vuxna. Imigran nässpray och Zomig Nasal har också indikation för att användas hos ungdomar från 12 år. Zomig Nasal och Imigran injektionslösning har indikation för att behandla Hortons huvudvärk.

Denna genomgång har haft till syfte att identifiera nytillkommen information om triptanernas relativa effekt sedan genomgången av läkemedel mot migrän. Vid sin tidigare genomgång drog TLV slutsatsen att skillnaderna i effekt mellan läkemedlen är små. Den systematiska översikt som utgjorde den medicinska bakgrundsdokumentationen i genomgången har uppdaterats med det fåtal kliniska studier som tillkommit. Den systematiska översikten gav vid handen att rizatriptan 10 mg var något bättre än naratriptan 2,5 mg och sumatriptan 100 mg. Naratriptan 2,5 mg och sumatriptan 100 mg hade lika god effekt, liksom zolmitriptan 5 mg och sumatriptan 100 mg. Detta resultat överensstämmer med det som har framkommit i denna genomgång. Slutsatsen är fortfarande att skillnaderna i effekt mellan triptanerna är små. Bedömningen som TLV gjorde i den tidigare genomgången av läkemedel mot migrän kvarstår således.

En patient som får otillräcklig effekt av en triptan kan få god effekt av en annan, och detsamma gäller för biverkningar. Det finns också patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen i läkemedlen. Det är därför befogat att ha flera olika triptaner som behandlingsalternativ.

En del patienter drabbas under migränanfallet av illamående och kräkningar, och under migränanfallet kan också funktionen i magtarmkanalen vara nedsatt. Vidare finns det patienter som vaknar under ett pågående migränanfall och som har stort behov av en snabbt insättande effekt. Detta medför att det finns ett behov av flera olika beredningsformer.

Då genomgången av läkemedel mot migrän genomfördes hade alla triptaner i stort sett likartade priser (med något undantag). I en sådan situation leder en vald behandlingsstrategi framför en annan inte till några större skillnader i kostnad även efter ett stort antal behandlingar. Om det emellertid föreligger stor skillnad i kostnad mellan behandlingarna så blir kostnadsskillnaden vid ett större antal behandlingar proportionerlig mot antalet behandlingar.

Skillnaden i kostnad mellan generiskt sumatriptan och annan triptan blir mellan ca 41 kronor och upp till 178 kronor per dos (beroende på preparat och beredningsform). Patienter har i medeltal 12-15 anfall per år. Detta innebär att skillnaden i kostnad ökar med mellan 41 och 178 kronor per dos av annan triptan för en patient som ändå hade haft god effekt av sumatriptan.

Det kan således inte vara kostnadseffektivt att inleda triptanbehandling vid akut migrän med annat än sumatriptan i tablettform. Undantaget är de som på grund av till exempel illamående eller kräkningar inte kan behandlas med tabletter, eller då sumatriptan är kontraindicerat. Svarar patienten adekvat på denna behandling är behandling med annan triptan eller beredningsform inte kostnadseffektiv.

TLV konstaterade i genomgången av läkemedel mot migrän att behandling av migrän generellt är kostnadseffektiv, inte minst mot bakgrund av de indirekta kostnaderna som migrän ger upphov till. Det är således fortfarande kostnadseffektivt att behandla med övriga triptaner, förutsatt att patienten inte svarat adekvat på behandling med tablett sumatriptan.

Det förefaller inte kostnadseffektivt att i nuläget aktivt ändra på väl fungerande migränbehandling mot bakgrund av de höga indirekta kostnader som ett icke framgångsrikt behandlat migränanfall innebär. I den tidigare genomgången av läkemedel mot migrän antogs det att kostnaden för en dags produktionsbortfall är 1000 kronor. Detta är sannolikt i dag ett konservativt antagande. Det innebär att ett otillräckligt behandlat migränanfall som leder till en dags produktionsbortfall omintetgör en potentiell besparing motsvarande minst 20 behandlingar med generiskt sumatriptan istället för annan triptan eller beredningsform.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas till Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till 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 ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Generaldirektören Stefan Lundgren, hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson Forsman, f.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, professor Rune Dahlqvist, hälso- och sjukvårdsdirektör Pia Öijen och läkemedelschef Karin Lendenius. Föredragande har varit Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även hälsoekonomen Gustaf Befrits och chefsjuristen Anna Märta Stenberg medverkat.

Stefan Lundgren

Jeanette Lagerlund