

**SÖKANDE**AGB Pharma AB  
Spolegatan 16 A  
222 20 Lund**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 26 mars 2021 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Melatonin AGB	Tablett	1 mg	100 st	193388	516,42	573,00
Melatonin AGB	Tablett	2 mg	100 st	171716	516,42	573,00
Melatonin AGB	Tablett	3 mg	100 st	084649	516,42	573,00
Melatonin AGB	Tablett	4 mg	100 st	529286	516,42	573,00
Melatonin AGB	Tablett	5 mg	100 st	388404	516,42	573,00

**Begränsningar**

Subventioneras endast för insomni hos barn och ungdomar 6 till och med 17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

AGB Pharma (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Melatonin AGB är godkänt för insomni hos barn och ungdomar 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Melatonin AGB är även godkänt för korttidsbehandling av jet-lag hos vuxna. Företaget har endast ansökt om subvention för förstnämnd indikation.

## UTREDNING I ÄRENDET

Melatonin AGB är ett läkemedel som är godkänt för behandling av insomni hos barn och ungdomar 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Sömnhygienåtgärder kan exempelvis utgöras av förändrade rutiner kring mat och sömn. Det finns en stor samsjuklighet hos dessa barn och ungdomar med bland annat autism, utvecklingsstörningar och epilepsi. Patienter har vanligen ett behov av läkemedelsbehandling med melatonin under en längre tid.

Melatonin AGB innehåller kortverkande melatonin i tablettform och ges dagligen före sänggåendet. Melatonin är ett kroppseget hormon som är förenat med en sövande effekt och en ökad benägenhet till sömn. Ansökt pris för Melatonin AGB uppgår till 573 kr per förpackning innehållande 100 tabletter, oavsett styrka, 1–5 mg.

Enligt gällande nationella riktlinjer från Läkemedelsverket rekommenderas kortverkande melatonin som första läkemedelsbehandling på steg 3 i behandlingstrappan vid svåra sömnstörningar efter att sömnhygienåtgärder prövats men varit otillräckliga. Det saknas andra läkemedelsbehandlingar på detta steg i behandlingstrappan. Även enligt regionala behandlingsriktlinjer från exempelvis region Stockholm och Västragötalandsregionen rekommenderas kortverkande melatonin som första läkemedelsbehandling vid sömnsvårigheter. Enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister framgår att kortverkande melatonin är det läkemedel innehållande melatonin som förskrivs i störst utsträckning till barn.

Företaget anser att lagerberedningen Melatonin AGB är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ till Melatonin AGB, förutsatt att priset innan TLV:s prissänkning som beslutades den 12 november 2020, används i jämförelsen, dnr 2676/2020. Innan prissänkningen var priset 755 kr (fastställt AUP) för en förpackning Melatonin AGB innehållande 100 tabletter. Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse mot denna lagerberedning. Företaget har framhållit att lagerberedningen används i klinisk praxis, rekommenderas i behandlingsriktlinjer och behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Företaget har även kommit in med en hälsoekonomisk analys där kostnader och effekter för Melatonin AGB jämförs med ”ingen behandling”.

Kortverkande melatonin finns idag tillgängligt som lagerberedningar i form av tabletter i flera olika styrkor (Melatonin AGB) samt i form av oral lösning (Melatonin APL och Melatonin Unimedica). Dessa lagerberedningar ingår i läkemedelsförmånerna.

Företaget anser inte att kortverkande melatonin i form av oral lösning utgör relevant jämförelsealternativ till Melatonin AGB. Företaget har bland annat framhållit att till skillnad mot Melatonin AGB tabletter, innehåller de orala lösningarna konserveringsmedel, vilket potentiellt kan vara allergiframkallande. Vidare menar företaget att Melatonin AGB tabletter

2788/2020

har en högre användarvänlighet än oral lösning i flaskor. Företaget framhåller även att de båda orala lösningarna Melatonin APL och Melatonin Unimedic rimligen inte kommer fortsätta att vara tillgängliga på marknaden framöver och kan av den anledningen inte utgöra relevant jämförelsealternativ. Detta mot bakgrund av att lagerberedningen Melatonin Unimedic, oral lösning, numera är ett godkänt läkemedel, Melatonin Unimedic Pharma.

## SKÅLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

### **TLV gör följande bedömning**

Barn och ungdomar med ADHD som lider av insomni upplever besvär som exempelvis dygnsrytmstörningar som får stor påverkan på livet i övrigt.

#### *Relevant jämförelsealternativ*

Enligt 15 § förmånslagen ska TLV göra en jämförelse med relevant behandlingsalternativ. Vad som ska utgöra relevant behandlingsalternativ framgår av TLV:s allmänna råd för ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2). Där framgår att det mest kostnadseffektiva av

2788/2020

de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen ska utgöra jämförelsealternativ. Med klinisk relevans avses att behandlingen används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. TLV gör en sammanvägd bedömning utifrån de allmänna råden för att avgöra vilken behandling som utgör relevant jämförelsealternativ.

TLV bedömer att kortverkande melatonin är det behandlingsalternativ som har störst användning och lägst läkemedelskostnad vid behandling av insomni hos barn och ungdomar 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Kortverkande melatonin rekommenderas för denna patientgrupp i behandlingsriktlinjer från Läkemedelsverket och i regionala riktlinjer. Användningen av melatonin i Sverige hos barn och ungdomar har ökat i betydande omfattning sedan år 2006, vilket innebär att det finns en betydande klinisk erfarenhet av detta läkemedel. Det finns studier som stödjer en kliniskt relevant effekt vid behandling av dessa patienter. Sammantaget bedömer TLV att kortverkande melatonin är relevant jämförelsealternativ.

För den aktuella patientgruppen, barn och ungdomar, finns i dagsläget kortverkande melatonin tillgängligt som lagerberedningar. Dels finns Melatonin AGB tabletter som är en lagerberedning med rikslicens. Dels finns orala lösningar i form av Melatonin APL, som är en lagerberedning med rikslicens, och lagerberedningen Melatonin Unimedic.

Enligt Läkemedelsverket kommer Melatonin AGB tabletter som lagerberedning med rikslicens att finnas kvar under en övergångsperiod, parallellt med de godkända tabletterna så långt lagren räcker, dock som längst till den 23 maj 2021. Därefter utfärdas ingen ny rikslicens för lagerberedningen och lagerberedningen kan inte säljas längre. Eftersom TLV har vetskap om att lagerberedningen Melatonin AGB inom kort kommer att försvinna som behandlingsalternativ, bedömer TLV att det inte är ett tillgängligt behandlingsalternativ.

TLV bedömer att kortverkande melatonin som oral lösning och lagerberedning är ett tillgängligt och kliniskt relevant behandlingsalternativ till Melatonin AGB. TLV bedömer att biotillgängligheten, det vill säga hur effektivt kroppen tar upp melatonin, för melatonin som tablett och som oral lösning är liknande.

TLV instämmer med företaget att det kan finnas nackdelar med oral lösning som beredningsform. Det kan förekomma en högre risk för spill och det kan vara allmänt krångligare att hantera en flaska jämfört med tabletter. Dessa faktorer är dock inget TLV tar hänsyn till vid val av relevant jämförelsealternativ.

Inom ramen för ansökan har TLV varit i kontakt med Läkemedelsverket som angett att oral lösning som lagerberedning inte kommer avregistreras på grund av att det godkända läkemedlet Melatonin AGB kommer att finnas på marknaden. Läkemedelsverket har uppgett att det finns medicinska skäl till att en patient behöver en oral lösning istället för tablett. Melatonin Unimedic är numera ett godkänt läkemedel men tillhandahålls inte. TLV har i dagsläget ingen vetskap om att rikslicensen för Melatonin APL kommer att upphöra. Sammantaget bedömer TLV att Melatonin APL och Melatonin Unimedic är tillgängliga och relevanta behandlingsalternativ. Melatonin APL och Melatonin Unimedic har samma läkemedelskostnad och TLV gör en jämförelse mot dessa två lagerberedningar.

2788/2020

### *Hälsoekonomisk analys*

TLV bedömer att Melatonin AGB inte medför någon effektfördel jämfört med Melatonin APL och Melatonin Unimedic. Därför utgår TLV i sina analyser ifrån att effekten är jämförbar och presenterar en kostnadsjämförelse.

TLV bedömer att en skattning av läkemedelskostnaden för Melatonin AGB jämfört med Melatonin APL och Melatonin Unimedic bör baseras på en genomsnittlig läkemedelskostnad för behandling av den aktuella patientpopulationen. För att beräkna den genomsnittliga läkemedelskostnaden har TLV använt försäljningssiffror från Concise 2020 med stöd av TLV:s anlitate kliniska expert. TLV:s kostnadsjämförelse visar att den genomsnittliga läkemedelskostnaden för behandling med Melatonin AGB är i nivå med läkemedelskostnaden för Melatonin APL och Melatonin AGB. TLV bedömer att kostnaden för användning av Melatonin AGB är rimlig.

Melatonin AGB är godkänt för behandling av insomni hos barn och ungdomar 6-17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Företaget har endast ansökt om subvention och kommit in med underlag för denna indikation och åldersgrupp. TLV finner därför skäl att begränsa subventionen till denna patientgrupp, barn och ungdomar 6 till och med 17 år.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Melatonin AGB subventioneras endast för insomni hos barn och ungdomar 6 till och med 17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg samt professorn Eva Swahn. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Christoffer Knutsson. I den slutliga handläggningen har även den medicinske utredaren Tobias Karlberg och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Christoffer Knutsson

### **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.