

Datum
2018-11-23Vår beteckning
841/2018**SÖKANDE**Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-11-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Prednisolon Unimedic	Rektallösning	31,25 mg	6x125 ml (endosbehållare)	412441	405,00	459,35

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter när behandling med andra rektala kortikosteroidberedningar inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Unimedic Pharma AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Prednisolon Unimedic, rektal lösning ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Prednisolon Unimedic är en rektal lösning som används för att häva skov vid ulcerös kolit och proktosigmoidit. Rekommenderad dos är 125 ml lösning som ges rektalt en gång per dygn helst före sänggåendet med patienten liggande i vänster sidoläge. Behandlingstidens längd är vanligen 1-4 veckor men även längre tids behandling kan behövas.

Vid ulcerös kolit är inflammationen lokaliserad till tarmslemhinnan, men även tjocktarmen kan vara inflammerad. Proktosigmoidit är inflammation i ändtarmen och i den del av tjocktarmen som ansluter till ändtarmen (proktos sigmoideum).

Godkännandet för försäljning av Prednisolon Unimedic byggde på en så kallad hybridansökan. Läkemedelsverket bedömde att Pred-Clysmas, som var godkänt för försäljning mellan 1963-2014, är identisk med Prednisolon Unimedic. Inga kliniska studier har utförts på Prednisolon Unimedic utan all effekt och säkerhetsdata vilar på det som dokumenterats för Pred-Clysmas.

Företaget konstaterar att det inte finns någon rektal kortikosteroidberedning i klysmasform med identisk indikation som Prednisolon Unimedic och att det saknas andra likvärdiga produkter med samma aktiva substans. Substansen prednisolon finns som suppositorier (extempore), men dessa har endast effekt i ändtarmen. Enligt företaget finns det även rektalskumberedningar godkända i Sverige, innehållande budesonid eller hydrokortison, men dessa har en mer begränsad räckvidd i tarmen jämfört med klysmaberedningar. Företaget menar också att andra karaktäristika skiljer sig, exempelvis ska befintliga skumberedningar inte användas för patienter under 18 år och att de har en rekommenderad maximal behandlingstid på 8 veckor.

På den svenska marknaden finns även Entocort (budesonid), tablett och vätska till rektal suspension, med indikationerna ulcerös kolit och proktit. Den rektala suspensionen verkar på samma ställe i tarmen som Prednisolon Unimedic. Innan användning ska en tablett lösas i vätskan.

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket (2012) används rektala kortikosteroidberedningar som andrahandsmedel efter 5-ASA-preparaten vid proktit och vänstersidig kolit.

Det medicinska underlaget i detta ärende består främst av expertutlåtanden. Både företagens och TLV:s experter anger att Prednisolon Unimedic har bättre effekt än Entocort (tablett och vätska till rektal suspension). Kunskapen om läkemedlet bygger mestadels på klinisk beprövad erfarenhet.

Läkemedelskostnaden för behandling med Prednisolon Unimedic är cirka 2 100 kronor (ansökt AUP för fyra veckors behandling). Läkemedelskostnaden för Entocort är cirka 1 500 kronor (fastställt AUP för fyra veckors behandling) och läkemedelskostnaden för perorala steroider är cirka 120 kronor (fastställt AUP för elva veckors behandling).

841/2018

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse mellan behandling med Prednisolon Unimedica och ingen behandling vilket motsvarar perorala steroider. Enligt företagets grundscenario undviks i genomsnitt en biverkning per patient vid behandling med Prednisolon Unimedica till en kostnad på cirka 5 600 kronor. Företaget har kommit in med känslighetsanalyser som inkluderar kostnader förknippade med biverkningar av perorala steroider samt behandling med biologiska läkemedel för de patienter som inte är lämpliga för behandling med perorala steroider. Enligt företagets känslighetsanalyser är behandling med Prednisolon Unimedica förknippat med lägre kostnader än behandling med perorala steroider.

Det är välkänt att perorala steroider är förknippat med flera besvärande biverkningar som exempelvis benskörhet, nedsatt binjurebarksfunktion, diabetesrisk, viktuppgång och sömnsvårigheter.

Företaget har inte kommit in med hälsoekonomiskt underlag för jämförelse mellan Prednisolon Unimedica och Entocort (tablett och vätska till rektal suspension).

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). 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 skadeverknningar 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.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

841/2018

TLV gör följande bedömning

Godkännandet för försäljning baseras på en hybridansökan och ett väletablerat medicinskt bruk av prednisolon har förekommit under lång tid. Eftersom Läkemedelsverket har bedömt att Prednisolon Unimedic är identisk med Pred-Clysmas anser TLV att det finns belägg för att Prednisolon Unimedic har god effekt vid de godkända indikationerna.

Prednisolon Unimedic är främst avsett för att behandla skov vid vänstersidig kolit. Ulcerös kolit är en kronisk inflammatorisk tarmsjukdom som går i skov, vilket är ett besvärande tillstånd som påverkar patienternas livskvalitet negativt. Det finns i dagsläget inga botande behandlingar och nu tillgängliga behandlingar används för att lindra de besvär som ett skov kan medföra. Tillståndets svårighetsgrad bedöms sammantaget vara medelhög.

Entocort och Prednisolon Unimedic är båda rektala beredningar som har effekt på samma ställe i tarmen och används för att häva skov vid ulcerös kolit. TLV:s anlitate expert och företagets experter har angett att patienter vid avsaknad av Prednisolon Unimedic skulle behandlas med perorala steroider. TLV bedömer därför att både Entocort och perorala steroider är jämförelsealternativ till Prednisolon Unimedic. Under utredningen har det framkommit att det är eftersträvansvärt att använda lokala behandlingar för att häva skov. Detta beror på att behandling med perorala steroider kan medföra en högre risk att patienter drabbas av besvärande biverkningar. Därutöver är behandling med perorala steroider i första hand aktuellt för patienter vid svårare sjukdom och i de fall rektala beredningar inte är aktuellt.

Prednisolon Unimedic har tidigare varit tillgänglig som lagerberedning (extemporeberedning). Detta visar att det finns ett behov av Prednisolon Unimedic inom vården. Försäljningen har under de senaste åren varit stabil.

Läkemedelskostnaden för Prednisolon Unimedic enligt ansökt AUP (fyra veckors behandling) är högre än läkemedelskostnaden enligt fastställt AUP vid behandling med Entocort (fyra veckors behandling) och perorala steroider (elva veckors behandling).

TLV bedömer att Prednisolon Unimedic sannolikt har effektfördelar framför Entocort, men företaget har inte kommit in med skattningar av dessa fördelar. TLV bedömer dock att Prednisolon Unimedic är enklare för patienter att administrera än behandling med Entocort.

TLV bedömer att företagets skattningar av fördelarna med Prednisolon Unimedic i jämförelse med perorala steroider i den hälsoekonomiska analysen är förknippad med osäkerheter. Dessa osäkerheter beror på företagets antaganden rörande hur ofta patienter drabbas av biverkningar som kräver vårdinsatser och de vårdkostnader som dessa antas medföra. Flera av enhetskostnaderna som används i företagets analys förutsätter slutenvård, vilket inte bedöms sannolikt, även om sådana kostnader inte går att utesluta för vissa patienter.

TLV bedömer att rådande osäkerheter i de hälsoekonomiska beräkningarna inte är större än att dessa kan accepteras i detta fall. Detta beror på att beräkningarna inte tar fullständig hänsyn till den nytta behandling med Prednisolon Unimedic kan medföra genom en lägre sannolikhet att patienter drabbas av besvärliga biverkningar. Sådana biverkningar kan både leda till ett ökat behov av vårdinsatser och påverka patienternas livskvalitet negativt.

841/2018

Den enda nu tillgängliga rektala kortikosteroidberedning i klysmform inom läkemedelsförmånerna är Entocort. TLV bedömer att det finns ett behov av ytterligare sortimentsbredd inom området, vilket Prednisolon Unimedic kan tillföra.

TLV bedömer mot bakgrund av ovan resonemang att kostnaderna för Prednisolon Unimedic är rimliga i förhållande till den nytta behandlingen medför i jämförelse med perorala steroider.

Läkemedelskostnaden vid behandling med Prednisolon Unimedic bedöms dock inte vara rimlig i förhållande till läkemedelskostnaden med Entocort. TLV bedömer därför att Prednisolon Unimedic endast ska subventioneras för patienter när behandling med andra rektala kortikosteroidberedningar inte är lämpligt.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

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, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit medicinska utredaren Gunilla Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Mimmi Lövbom, hälsoekonomen Konstantin Macheridis och juristen Anna Mård deltagit.

Staffan Bengtsson

Gunilla Eriksson

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.