

Datum
2021-06-17Vår beteckning
825/2021**SÖKANDE**Orifarm Generics A/S
Energivej 15
POB 69
DK-5260 Odense S**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 18 juni 2021 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Alitretinoin Orifarm	Mjuka kapslar	30 mg	30 st	396227	4 111,53	4240,01
Alitretinoin Orifarm	Mjuka kapslar	10 mg	30 st	496993	4 111,53	4240,01

825/2021

ANSÖKAN

Orifarm Generics A/S (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

I mars 2021 beviljades Alitretinoin Orifarm tillfällig subvention enligt 16 a § i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (dnr 831/2021). Det innebär att Alitretinoin Orifarm för närvarande endast subventioneras för patienter som vid beslutstillfället redan behandlades med Alitretinoin Orifarm eller med ett licensläkemedel som ersätts av Alitretinoin Orifarm. Ett beslut om tillfällig subvention gäller endast till dess ansökan enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. har prövats eller TLV beslutar annat.

UTREDNING I ÄRENDET

Alitretinoin Orifarm är indicerat för behandling av svårt kroniskt handeksem hos vuxna som inte svarar på behandling med starka topikala kortikosteroider. Patienter med eksem som har hyperkeratotiska egenskaper är mer benägna att svara på behandlingen. Alitretinoin Orifarm tillhandahålls som mjuka kapslar och är avsedd för systemisk behandling. Den rekommenderade startdosen är 30 mg en gång per dag och behandlingens längden är 12–24 veckor.

Alitretinoin Orifarm är ett generiskt läkemedel med licensläkemedlet Toctino som referensprodukt. Företaget har genomfört två bioekvivalensstudier, där farmakokinetiska egenskaper hos substansen alitretinoin och referensläkemedlet jämförs. Studierna visar att Alitretinoin Orifarm ligger inom acceptansgränsen för bioekvivalens och att det därmed är bioekvivalent med referensläkemedlet Toctino.

För information om substansen alitretinoin's prekliniska egenskaper samt kliniska effekt och säkerhet refererar företaget till studier genomförda på Toctino. Studierna visade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant effekt av alitretinoin (Toctino) jämfört med placebo avseende det primära effektmåttet läkt eller nästan läkt. I en uppföljningsstudie svarade majoriteten av patienter med svårt kroniskt handeksem på återbehandling med substansen alitretinoin (Toctino).

Företaget har i sin ansökan jämfört Alitretinoin Orifarm med licensläkemedlet Toctino. Företaget motiverar valet med att Alitretinoin Orifarm är ett generiskt preparat som är godkänt med Toctino som referensprodukt. Läkemedlen innehåller samma aktiva substans alitretinoin och företagens kliniska studier har visat att produkterna är bioekvivalenta. Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse där Alitretinoin Orifarm jämförs med licenspreparatet Toctino.

Läkemedelskostnaden för Alitretinoin Orifarm uppgår till ungefär 24 000 kronor per behandlingsskur som är på 24 veckor.

Företaget har även kommit in med en hälsoekonomisk analys där Alitretinoin Orifarm jämförs med inget tillägg till standardbehandling. Företaget uppskattar att kostnaden vid denna jämförelse är ca 225 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Därutöver har företaget kommit in med en skrivelse från Svenska Sällskapet för Dermatologi och Venereologi, SSDV. SSDV påtalar att behandling med läkemedel som innehåller substansen acitretin, exempelvis Neotigason och Acitretin Orifarm, har betydligt högre

bieffekter än alitretinoin samt en sämre behandlingseffekt. SSDV påtalar även att den högsta prevalensen för handeksem är hos kvinnor mellan 20–40 år. Kroniskt handeksem är vanligare hos kvinnor än hos män och vanligare hos yngre individer jämfört med äldre. Acitretins teratogena egenskaper medför att kvinnor i fertil ålder bör vänta tre år med att bli gravida efter avslutad acitretinbehandling.

SKÄLEN 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.).

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

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer svårighetsgraden för svårt kroniskt handeksem som medelhög. Handeksem kan ge upphov till smärtsamma sår och hudförtjockningar samt blåsbildning, fjällning och sprickor. Den som drabbas av handeksem får ofta svårt att utföra vardagliga sysslor som att laga mat och ta hand om barn, samt begränsas i sitt yrkesval och i sina fritidsaktiviteter.

Toctino som innehåller substansen alitretinoin har tidigare förskrivits på licens till patienter i Sverige. Eftersom Alitretinoin Orifarm numera har godkänts kommer Läkemedelverket som huvudregel inte att bevilja några licenser för läkemedel som innehåller substansen alitretinoin. TLV bedömer därför att Toctino inte kan utgöra ett relevant jämförelsealternativ till Alitretinoin Orifarm.

825/2021

Alitretinoin Orifarm är det enda systemiska läkemedel med den aktiva substansen alitretinoin, som är godkänt i Sverige för behandling av kroniskt handeksem. TLV:s experter är eniga om att läkemedel med alitretinoin är det systemiska läkemedel som bör erbjudas i första hand. Mot bakgrund av det bedömer TLV att inget tillägg till standardbehandling är ett relevant jämförelsealternativ till Alitretinoin Orifarm.

TLV har även, i likhet med vad som gjordes i företagets tidigare ansökan (dnr 1386/2020) för Alitretinoin Orifarm, utrett huruvida generiskt acitretin ska utgöra jämförelsealternativ. För patienter i behov av systemisk behandling som uppvisar eksem med hyperkeratotiska egenskaper finns nämligen viss evidens för att behandling med substansen acitretin kan ge en god behandlingseffekt. En internationell riktlinje och en av TLV:s tidigare anlitate experter i ärende dnr 1386/2020 har även lyft acitretin som ett behandlingsalternativ. Vid en sammanvägd bedömning av utredningen i ärendet anser TLV att acitretin utgör ett relevant jämförelsealternativ men då endast för en mindre andel av de patienter som har handeksem med hyperkeratotiska egenskaper.

TLV bedömer att det finns stora osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen där Alitretinoin Orifarm jämförs med inget tillägg till standardbehandling. Detta beror främst på att det saknas studier som direkt mäter hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL) kopplat till en förbättring av symtom hos patienter med kroniskt handeksem som behandlats med substansen alitretinoin. Utöver livskvalitet är analysen även känslig för andelen patienter som svarar på behandling samt för skillnader i kostnad. Företagets hälsoekonomiska modell inkluderar inte möjligheten att titta på effekt över en längre tidshorisont samt inkluderar endast kostnader för Alitretinoin Orifarm i modellen. Övriga kostnader, i form av till exempel sjukvårdsbesök, har således utelämnats från modellen.

Till följd av osäkerheterna i jämförelsen mellan Alitretinoin Orifarm och ingen behandling presenterar TLV endast scenarioanalyser. I TLV:s scenarioanalyser varierar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår mellan 454 000 – 538 000 kronor vid jämförelse mot inget tillägg till standardbehandling. För att utröna huruvida kostnaden är rimlig för dessa patienter görs kompletterande analyser där bland annat nyttovikter justeras efter företagets valda nyttovikter. En övervägande majoritet av TLV:s kompletterande analyser visar att kostnaden för behandling med Alitretinoin Orifarm är rimlig i förhållande till nyttan jämfört med inget tillägg till standardbehandling.

Beträffande kostnader och effekt av behandling med Alitretinoin Orifarm jämfört med acitretin har företaget inte inkommit med något underlag. Kostnaden för en behandlingskur på 24 veckor är dock högre för Alitretinoin Orifarm än för acitretin. Företaget har inte visat att behandling med Alitretinoin Orifarm sker till en rimlig kostnad för den mindre patientgrupp som är aktuell för behandling med acitretin. TLV har därför övervägt en begränsning av subventionen för Alitretinoin Orifarm i förhållande till behandling med acitretin.

TLV bedömer emellertid att en begränsning i nu aktuellt ärende inte framstår som ändamålsenlig. Begränsningen skulle endast beröra ett mycket litet antal patienter. Evidensen för acitretins behandlingseffekt är vidare förhållandevis svag. TLV bedömer att en begränsning i förhållande till acitretin för patienter med hyperkeratotiskt handeksem inte heller skulle få praktiskt genomslag i den kliniska vardagen, då diagnosen enligt TLV:s experter kan vara svår att ställa. En begränsning till behandling för patienter med hyperkeratotiskt handeksem bedöms således kunna medföra tillämpningsproblem i den kliniska vardagen.

825/2021

Då TLV:s analyser visar att kostnaden i förhållande till nyttan för behandling med Alitretinoin Orifarm jämfört med inget tillägg till standardbehandling är rimlig för majoriteten av användningen bedömer TLV att förutsättningarna för generell subvention är uppfyllda.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Alitretinoin Orifarm är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

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 docent Gerd Lärfars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Maria Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Lina Book deltagit.

Staffan Bengtsson

Maria 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.