

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Nämnden för läkemedelsförmåner

Estrogel (estradiol)

Utvärderad indikation

Hormonersättningsterapi för symtom på östrogenbrist, hos kvinnor som haft sin sista menstruation för minst 6 månader sedan.

Förslag till beslut

Bifall med begränsning och villkor

Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja sig från förslaget i detta underlag.

Vissa uppgifter har utelämnats i detta underlag, eftersom de bedöms omfattas av sekretess.

Översikt

Produkten	
Varumärke	Estrogel
Aktiv substans	Estradiol
ATC-kod	G03CA03
Beredningsform	Transdermal gel
Företag	Besins Healthcare Ireland Ltd.
Typ av ansökan	Nytt läkemedel
Sista beslutsdag	2020-10-25
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Postmenopausal hormonersättningsterapi mot östrogenbristsymtom och förebyggande av osteoporos.
Relevant jämförelsealternativ	Lenzetto transdermal spray
Antal patienter i Sverige	Enligt företaget behandlades 236 582 patienter med estradiol (ATC-kod G03CA03) i Sverige 2019.
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	[-----], AIP
Terapiområdets omsättning per år	203,3 miljoner kronor AUP (under 2019) ¹

Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Estrogel	0,75 mg/dos	1 x 80 gram (60 doser)	77,00	122,56

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Christine Wilhelmsson (medicinsk utredare) och Elin Borg (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutsfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Diarienummer: 1243/2020

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

¹ Förskrivning på recept för ATC-kod G03CA03

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP 1	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

Förslag till beslut **Bifall med begränsning och villkor**

Begränsningstext

Subventioneras endast som hormonersättningsterapi.

Villkorstext

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

- Estrogel är avsett för postmenopausala kvinnor för hormonersättningsterapi för symptom på östrogenbrist samt förebyggande av osteoporos. Företaget ansöker endast om subvention för indikationen hormonersättningsterapi.
- Sju av tio kvinnor i övergångsåldern har vasomotorsymtom i form av svettningar, värmevallningar och sömnproblem. Menopausal hormonbehandling (MHT) är den mest effektiva och bäst dokumenterade behandlingen vid vasomotorsymtom och andra östrogenbristrelaterade symtom. Transdermala estradiolpreparat (plåster, gel, spray) är att föredra, speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär-, metabol- och leversjukdom.
- Estradiolet i Estrogel är kemiskt och biologiskt identiskt med endogent humant estradiol och tillförseln ersätter patientens förlorade östrogenproduktionen och lindrar menopausala symtom.
- TLV bedömer att det relevanta jämförelsealternativet för Estrogel är Lenzetto transdermal spray. TLV bedömer att effekt och säkerhet är jämförbar mellan Estrogle och Lenzetto vid samma plasmakoncentration.
- TLV har utgått från en kostnadsjämförelse mellan Estrogel och Lenzetto som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.
- Det ansökta priset motsvarar en kostnad per dag för Estrogel på 2,08 kronor, vilket ska jämföras med en kostnad per dag för Lenzetto på 3,27 kronor. Detta baseras på antagandet att Estrogel doseras enligt rekommendationen i produktresumén (ett pumptryck per dag) och Lenzetto doseras enligt data från Socialstyrelsens läkemedelsregister (två sprayningar per dag). Vid denna dosering erhålls jämförbara plasmakoncentrationer estradiol. Motsvarande månadskostnader är 43,62 kronor (AUP) för Estrogel och 91,59 kronor (AUP) för Lenzetto.
- 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 begränsning. Subventioneras endast som hormonersättningsterapi.

Innehållsförteckning

1	Bakgrund.....	8
2	Medicinskt underlag.....	8
2.1	Östrogenbrist hos postmenopausala kvinnor.....	8
2.2	Läkemedlet.....	8
2.3	Behandling.....	9
2.4	Klinisk effekt och säkerhet.....	9
3	Hälsoekonomi.....	10
3.1	Kostnader och resursutnyttjande.....	10
3.2	Sammanvägd bedömning av resultaten.....	12
3.3	Budgetpåverkan.....	12
4	Subvention och prisnivåer i andra länder.....	12
4.1	Utvärderingar från myndigheter i andra länder.....	12
4.2	Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder.....	12
5	Regler och praxis.....	13
5.1	Den etiska plattformen.....	13
5.2	Författningstext m.m.....	13
6	Sammanvägning.....	13
7	Referenser.....	15
	Bilagor.....	16
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.....	16

1 Bakgrund

Estrogel är avsett för postmenopausala kvinnor för hormonersättningsterapi för symtom på östrogenbrist samt förebyggande av osteoporos. Företaget ansöker endast om subvention för indikationen hormonersättningsterapi.

2 Medicinskt underlag

2.1 Östrogenbrist hos postmenopausala kvinnor

Sju av tio kvinnor i övergångsåldern har vasomotorsymtom i form av svettningar, värmevallningar och sömnproblem. Besvären kan debutera redan före menopaus och kvarstår hos dem som fått besvär ofta i mer än fem år efter den sista menstruationen. En tredjedel av alla kvinnor i klimakterieåldern har så svåra besvär att de önskar någon form av behandling. Hormonbehandling rekommenderas till kvinnor med östrogenbristsymtom som påverkar livskvaliteten negativt [1].

Menopausal hormonbehandling (MHT) är den mest effektiva och bäst dokumenterade behandlingen vid vasomotorsymtom och andra östrogenbristrelaterade symtom. Transdermala estradiolpreparat (plåster, gel, spray) är att föredra, speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär, metabol- och leversjukdom [2].

2.2 Läkemedlet

Estrogel är en transdermal² gel med estradiol som aktiv substans. Läkemedlet godkändes den 31 mars 2020 av FAMHP³ i en decentraliserad procedur med Belgien som referensland enligt en Article 10a well-established use application (WEU). WEU är en bibliografisk ansökan där säkerhet och effekt hos en produkt påvisas genom referenser till vetenskaplig publicerad litteratur.

2.2.1 Indikation

Estrogel är avsett för postmenopausala kvinnor för:

- hormonersättningsterapi för symtom på östrogenbrist, (hos kvinnor som haft sin sista menstruation för minst 6 månader sedan),
- förebyggande av osteoporos hos postmenopausala kvinnor med hög risk för framtida frakturer, om de inte tål eller har kontraindikationer mot andra läkemedel godkända för att förebygga osteoporos.

2.2.2 Verkningsmekanism

Den aktiva substansen, 17 β -estradiol, är kemiskt och biologiskt identisk med endogent humant estradiol. Den ersätter den förlorade östrogenproduktionen hos menopausala kvinnor och lindrar menopausala symtom.

2.2.3 Dosering/administrering

Estrogel kan ges utan tillägg av gestagener till kvinnor utan livmoder, men ska hos kvinnor med kvarvarande livmoder ges med tillägg av ett gestagen under minst 12 till 14 dagar per månadscykel.

För behandling av postmenopausala symtom ska den lägsta effektiva dosen på 1,25 g gel per dag (0,75 mg estradiol) vanligtvis administreras under 21 dagar (tre veckor) per månad, följt

² Passerar genom huden

³ Federal Agency for Medicines and Health Products

av en behandlingsfri period på sju dagar (en vecka). Vid behandlingsstart och fortsatt behandling ska lägsta effektiva dos under kortast möjliga period användas. Vid behov kan dosen justeras efter två eller tre behandlingscykler beroende på kliniska symtom.

Lägsta effektiva dos för förebyggande av osteoporos är inte känd.

2.3 Behandling

2.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) utgav 2019 reviderade riktlinjer för menopausal hormonbehandling (MHT). Sammanfattningsvis är det kvinnans individuella upplevelse av symtomens inverkan på livskvalitet som avgör om hormonbehandling ska erbjudas. Initiering av behandling hos kvinnor som är äldre än 60 år eller har mer än tio år sedan menopaus rekommenderas inte på grund av större absolut risk för hjärt-kärlsjukdom. Beslut om att avsluta behandling bör tas efter noggrant övervägande av kvinnans preferenser och risk-nyttabalans. Den tidigare rekommendationen om högst fem års behandlingstid gäller inte längre. Peroralt östrogen har samband med ökad risk för djup ventrombos medan transdermal administrering av östrogen inte har det. Transdermala estradiolpreparat (plåster, gel, spray) är att föredra, speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär, metabol- och leversjukdom. Enligt Janusinfos behandlingsrekommendationer för MHT ska lägsta effektiva dos östrogen eftersträvas.

2.3.2 Jämförelsealternativ

Företaget menar att Lenzetto är det billigaste alternativet på marknaden och därför utgör det relevanta jämförelsealternativet.

TLV:s bedömning: TLV bedömer i likhet med företaget att det relevanta jämförelsealternativet för Estrogel är Lenzetto transdermal spray (1,53 mg/sprayning).

Motiveringen till detta är att Lenzetto är det mest kostnadseffektiva alternativet inom läkemedelsförmånerna för MHT hos postmenopausala kvinnor. Vidare innehåller Lenzetto samma substans och har samma administrationsätt (transdermal) som Estrogel.

2.4 Klinisk effekt och säkerhet

Den aktiva substansen i Estrogel, estradiol hemihydrate, är kemiskt och biologiskt identisk med kroppseget estradiol. I Archer et al ([3]) undersöks effekt, säkerhet samt den lägsta effektiva dosen av estradiol transdermal gel vid behandling av symtomatiska postmenopausala kvinnor. De primära effektmått i studien var förändring i frekvensen av måttliga till allvarliga värmevallningar och förändring i vaginal cytologi. Resultaten visar att frekvensen och svårighetsgraden av värmevallningar minskade signifikant efter fyra och tolv veckors behandling med 1,5, 0,75 och 0,375 mg estradiol jämfört mot placebo. Resultat för vaginal cytologi förbättrades signifikant jämfört mot placebo. Studien visar även att 0,75 mg estradiol (den dagliga rekommenderade dosen Estrogel enligt SPC) är den lägsta effektiva dosen för att behandla måttliga till allvarliga vasomotorsymtom och vaginal atrofi hos postmenopausala kvinnor. Studien undersökte även dosen 1,5 mg estradiol, resultat för de primära effektmåtten för denna dos visade inte väsentligt förbättrade resultat jämfört med resultat för 0,75 mg.

Biverkningarna är i allmänhet lindriga och kräver sällan att behandlingen sätts ut. Biverkningar, om sådana förekommer, inträffar vanligtvis under de första behandlingsmånaderna.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att effekt och säkerhet är jämförbara mellan Estrogel och Lenzetto vid samma plasmakoncentration, då båda preparat innehåller samma, väl kända, substans.

3 Hälsoekonomi

Företaget har uppgett i ansökan att de endast ansöker om subvention för indikationen MHT, och inte den för osteoporos, varför enbart indikationen MHT utreds i den hälsoekonomiska analysen.

Företaget har inkommit med en prisjämförelse mot Lenzetto. Den hälsoekonomiska analysen har justerats två gånger, se tabell 1. Ansökt pris för Estrogel är 122,56 kronor AUP för en förpackning med 60 doser i styrkan 0,75 mg per dos. I den initiala analysen utgår företaget från preparatens respektive lägsta dosering enligt SPC, ett pumptryck Estrogel/dag jämfört med en sprayning Lenzetto per dag. Företaget räknar på daglig dosering av båda preparat, det vill säga 28 dagar per månad. Företaget jämför kostnaden för en förpackning Estrogel mot den mindre av de två förpackningarna av Lenzetto. I den justerade analysen (version 2) jämför företaget månadsvis dosering av båda preparat, det vill säga 21 behandlingsdagar + sju behandlingsfria dagar för Estrogel och 28 behandlingsdagar för Lenzetto. Analysen justeras även avseende förpackningsstorlek för Lenzetto till den större förpackningen, där den större förpackningen ger en lägre dagskostnad. Företaget gör ytterligare en justering i version tre av analysen, här jämförs en dos Estrogel/dag med två doser Lenzetto/dag. Utifrån denna slutliga version redovisar företaget en månadskostnad för Estrogel på 43,62 kronor (AUP) och 91,59 kronor (AUP) för Lenzetto.

Tabell 1. *Kostnad för Estrogel och Lenzetto*

Produkt	Pris per förpackning (AUP)	Styrka	Förpackningsstorlek	Dos	Kostnad per dag (AUP)	Kostnad per månad (AUP)
Initial analys (version 1)						
Estrogel	122,56 kr	0,75 mg/1,25 g gel	60 doser (59 doser)	Dagligen* (ett pumptryck)	2,08 kr	-
Lenzetto	111,02	1,53 mg/sprayning	3x56 doser (159 doser)	Dagligen (en sprayning)	2,09 kr	-
Justerad analys (version 2)						
Estrogel	122,56 kr	0,75 mg/1,25 g gel	60 doser (59 doser)	Dagligen* (ett pumptryck)	2,08 kr	43,62 kr
Lenzetto	260,06	1,53 mg/sprayning	3x56 doser (159 doser)	Dagligen (en sprayning)	1,64 kr	45,80 kr
Justerad analys (version 3)						
Estrogel	122,56 kr	0,75 mg/1,25 g gel	60 doser (59 doser)	Dagligen* (ett pumptryck)	2,08 kr	43,62
Lenzetto	260,06	1,53 mg/sprayning	3x56 doser (159 doser)	Dagligen (två sprayningar)	3,27 kr	91,59

* daglig dosering i tre veckor följt av en behandlingsfri vecka

TLV bedömer att Lenzetto utgör det relevanta jämförelsealternativet till Estrogel (se 1.3.2). Vidare bedömer TLV att effekt och säkerhet är jämförbar mellan Estrogel och Lenzetto vid samma plasmakoncentration. Mot bakgrund av detta gör TLV en kostnadsjämförelse.

3.1 Kostnader och resursutnyttjande

3.1.1 Dosering/administrering

Estrogel är en transdermal gel som appliceras på huden. Produktresumén anger att för behandling av postmenopausala symtom ska den lägsta effektiva dosen på 1,25 g gel per dag, 0,75

mg estradiol, vanligtvis administreras under 21 dagar per månad, följt av en behandlingsfri period på sju dagar. Vid behandlingsstart och fortsatt behandling ska lägsta effektiva dos under kortast möjliga period användas. Vid behov kan dosen justeras efter två eller tre behandlingscykler beroende på kliniska symtom. En daglig dos (0,75 mg) motsvarar en läkemedelskostnad per patient och dag på 2,08 kronor eller 43,62 kronor per patient och år.

Lenzetto är en transdermal spray som appliceras på huden dagligen, utan något behandlingsuppehåll. Daglig rekommenderad dos enligt produktresumén är en spraydos (1,53 mg estradiol). Baserat på kliniskt svar kan dosen ökas till maximalt tre spraydoser dagligen. Vid behandlingsstart och vid fortsatt behandling av postmenopausala symtom ska lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga tid. Det faktum att Estrogel, men inte Lenzetto, har ett behandlingsuppehåll utgör en osäkerhet i analysen men den är inte av någon avgörande betydelse för TLVs bedömning.

Enligt produkternas SPC ska det första pumptrycket för Estrogel och de tre första sprayningarna för Lenzetto kasseras vid öppning. Detta innebär att en förpackning av Estrogel innehåller 59 (60-1) doser och tre förpackningar av Lenzetto innehåller 159 (168-9) doser.

På grund av osäkerhet kring vilken dos som ska användas i jämförelsen har TLV hämtat in data från Socialstyrelsens läkemedelsregister över användningen av Lenzetto. Dessa visar att den vanligaste doseringen (medianvärdet) av Lenzetto är två sprayningar per dag. Vid denna dos erhålls ett värde för C_{max} på 46,1 pg/ml och C_{avg} på 28,2 pg/ml för Lenzetto (enligt SPC för Lenzetto). Motsvarande C_{max} - och C_{avg} -värden för Estrogel erhålls vid en pumptryckning per dag, 46,4 pg/ml respektive 28,3 pg/ml ([4], SPC för Estrogel). TLV ser därför två sprayningar Lenzetto som relevant att jämföra mot ett pumptryck Estrogel.

Tabell 2. Jämförelse av C_{max} och C_{avg} mellan Estrogel och Lenzetto

Produkt /källa	Enhet	Dosering		
		1	2	3
	Styrka (spray/dag)	1	2	3
Lenzetto/SPC	C_{max} (pg/ml)	31,2	46,1	48,4
Lenzetto/SPC	C_{avg} (pg/ml)	17,8	28,2	29,5
	Styrka (pumptryck/dag)	1	2	-
Estrogel/Naunton	C_{max} (pg/ml)	46,4	117	-
Estrogel SPC	C_{avg} (pg/ml)	28,3	76,8	-

Det ansökta priset motsvarar en genomsnittlig kostnad per dag för Estrogel på 2,08 kronor (21 behandlingsdagar per månad), vilket ska jämföras med en kostnad per dag för Lenzetto på 3,27 kronor (28 behandlingsdagar per månad). Detta baseras på antagandet att Estrogel doseras enligt rekommendationen i produktresumén (0,75 mg per dag) och Lenzetto doseras enligt data från Socialstyrelsen. Motsvarande månadskostnad är 43,62 kronor (AUP) för Estrogel och 91,59 kronor (AUP) för Lenzetto.

Tabell 3. TLVs jämförelse av kostnader mellan Estrogel och Lenzetto

Produkt	Pris per förpackning (AUP)	Styrka	Förpackningsstorlek	Dos	Kostnad per dag (AUP)	Kostnad per månad (AUP)
Estrogel	122,56 kr	0,75 mg/1,25 g gel	60 doser (59 doser)	Dagligen* (ett pumptryck)	2,08 kr**	43,62 kr***
Lenzetto	260,06	1,53 mg/sprayning	3x56 doser (159 doser)	Dagligen (två sprayningar)	3,27 kr	91,59 kr

* daglig dosering i tre veckor följt av en behandlingsfri vecka

** genomsnittlig kostnad per dag

***genomsnittlig kostnad per månad

⁴ C average

Kostnadsjämförelsen visar att läkemedelskostnaden för Estrogel är lägre jämfört med den för Lenzetto.

TLV:s bedömning: TLV har utgått från en kostnadsjämförelse mellan Estrogel och Lenzetto som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. Denna visar att läkemedelskostnaden är lägre för Estrogel jämfört med Lenzetto.

3.2 Sammanvägd bedömning av resultaten

Det av företaget ansökta priset motsvarar en genomsnittlig kostnad per dag för Estrogel på 2,08 kronor. Denna ska jämföras med en kostnad per dag för Lenzetto på 3,27 kronor. Kostnadsjämförelsen visar att läkemedelskostnaden för Estrogel är lägre jämfört med Lenzetto.

3.3 Budgetpåverkan

Företaget uppskattar en fullskalig försäljning om [-----] AIP år 2022.

TLV:s diskussion

Enligt företaget behandlades 236 582 patienter med Estradiol (ATC-kod G03CA03) i Sverige 2019.

TLV:s bedömning: Estrogel bedöms ta andelar av befintlig marknad.

4 Subvention och prisnivåer i andra länder

4.1 Utvärderingar från myndigheter i andra länder

NCPE, National Center for Pharmacoeconomics, Irland, publicerade sin rekommendation (rapid review) den 9 april 2020. NCPE bedömer att en fullständig hälsoekonomisk utvärdering inte är nödvändig och rekommenderar subvention av Estrogel. De hänvisar till att HSE, Health Service Executive (Irland), har godkänt subvention av Estrogel i augusti 2020.

4.2 Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder

Av TLV:s instruktion (2007:1206) framgår att myndigheten ska jämföra prisnivån i Sverige med prisnivån i andra länder för relevanta produkter på läkemedelsområdet. Detta är en del av TLV:s bakgrundsanalyser och avser den internationella marknaden för aktuell produkt.

Information om eller jämförelser med andra länders priser är inte ett beslutskriterium för TLV utan syftar till att fördjupa förståelsen för marknaden och stödja arbetet med att säkerställa fortsatt god tillgång till läkemedel inom förmånerna. Inom ramen för bakgrundsanalysen är information om bl. a. pris, försäljningsvolym och subventionsstatus i andra jämförbara länder värdefull.

Vi har bett företaget att lämna tillgänglig information om senast aktuella priser, godkända indikationer, försäljningsvolym, samt subventionsstatus för deras produkt i jämförbara länder.

Nedan följer de uppgifter företaget lämnat in.

Land	AIP
Danmark	106,90 DKK
Finland	11,90 EUR
Schweiz	17,25 CHF

5 Regler och praxis

5.1 Den etiska plattformen

I förarbetena 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

5.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

6 Sammanvägning

Estrogel är avsett för postmenopausala kvinnor för hormonersättningsterapi för symtom på östrogenbrist samt förebyggande av osteoporos. Företaget ansöker endast om subvention för indikationen hormonersättningsterapi.

Sju av tio kvinnor i övergångsåldern har vasomotorsymtom i form av svettningar, värmevallningar och sömnproblem. Menopausal hormonbehandling (MHT) är den mest effektiva och bäst dokumenterade behandlingen vid vasomotorsymtom och andra östrogenbristrelaterade symtom. Transdermala estradiolpreparat (plåster, gel, spray) är att föredra, speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär, metabol- och leversjukdom.

Estradiolet i Estrogel är kemiskt och biologiskt identisk med endogent humant estradiol och tillförseln ersätter patientens förlorade östrogenproduktionen och lindrar menopausala symtom.

TLV bedömer att det relevanta jämförelsealternativet för Estrogel är Lenzetto transdermal spray. TLV bedömer att effekt och säkerhet är jämförbar mellan Estrogel och Lenzetto vid samma plasmakoncentration.

TLV har utgått från en kostnadsjämförelse mellan Estrogel och Lenzetto som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. Det ansökta priset motsvarar en kostnad per dag för Estrogel på 2,08 kronor, vilket ska jämföras med en kostnad per dag för Lenzetto på 3,27 kronor. Detta baseras på antagandet att Estrogel doseras enligt rekommendationen i produktresumén (ett pumptryck per dag) och Lenzetto doseras enligt data från Socialstyrelsens läkemedelsregister (två sprayningar per dag). Vid denna dosering erhålls jämförbara plasmakoncentrationer estradiol. Motsvarande månadskostnader är 43,62 kronor (AUP) för Estrogel och 91,59 kronor (AUP) för Lenzetto.

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 begränsning. Subventioneras endast som hormonersättningsterapi.

7 Referenser

- [1] "SFOG-Råd för menopausal hormonbehandling 2019."
- [2] *Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi, SFOG-råd för menopausal hormonbehandling 2019*. Available: <https://www.sfog.se/media/336736/mht-sfog-raad.pdf> och <https://www.sfog.se/media/336737/bakgrund-mht-raad.pdf>
- [3] D. F. Archer, J. H. Pickar, D. C. MacAllister, and M. P. Warren, "Transdermal estradiol gel for the treatment of symptomatic postmenopausal women," *Menopause*, vol. 19, pp. 622-9, Jun 2012.
- [4] M. Naunton, A. F. Al Hadithy, J. R. Brouwers, and D. F. Archer, "Estradiol gel: review of the pharmacology, pharmacokinetics, efficacy, and safety in menopausal women," *Menopause*, vol. 13, pp. 517-27, May-Jun 2006.

Bilagor

Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

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.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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

15 § 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.