

Datum
2019-11-22**Vår beteckning**
838/2019**SÖKANDE**Pharmaprim AB
Svärdvägen 3 B
182 33 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Binosto, brustablett ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Pharmaprim AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Binosto	Brustablett	70 mg	4 tabletter	529117	160

UTREDNING I ÄRENDET

Binosto (alendronsyra) är ett läkemedel indicerat för behandling av osteoporos (benskörhet) hos kvinnor efter klimakteriet. Alendronsyra tillhör en grupp av icke hormonella läkemedel som kallas bisfosfonater, vilka hämmar skelettets nedbrytning och därmed förhindrar förlust av benmassa från skelettet. Syftet med behandlingen är att undvika osteoporosrelaterade frakturer.

Binosto är en hybrid till referensläkemedlet Fosamax. En hybrid liknar ett generiskt läkemedel, men avser en annan beredningsform, styrka eller indikation än referensläkemedlet. Binosto innehåller samma dos av samma aktiva substans som referensläkemedlet Fosamax, nämligen 70 mg alendronsyra. Binosto är dock en Brustablett som löses upp i vatten innan det administreras som en buffrad oral lösning medan Fosamax administreras som en tablett. Både Binosto och Fosamax tas peroralt en gång i veckan.

Binosto kan, enligt produktresumén, ges till patienter som inte kan eller vill svälja tabletter. Patienterna måste dock kunna fullfölja behandlingsinstruktionerna för perorala bisfosfonater (till exempel att fasta och att stå eller sitta upprätt i minst 30 minuter efter intag av läkemedel).

Alendronsyra är en välkänd aktiv substans som har en säkerställd och kliniskt relevant effekt vid behandling av postmenopausal osteoporos. Studierna om alendronsyras effekt och säkerhet som redan utförts för Fosamax behöver därför inte upprepas för Binosto för ett marknadsgodkännande. Det krav som ställs är endast evidens på klinisk bioekvivalens.

I Binostos kliniska utvecklingsprogram ingick två kliniska studier på friska frivilliga där behandling med Binosto jämfördes med behandling med referensläkemedlet Fosamax.

Resultaten från den ena studien visade att Binosto är bioekvivalent med referensläkemedlet Fosamax, det vill säga att Binosto har likartat upptag och eliminering ur kroppen som Fosamax och kan därmed förväntas ha en jämförbar klinisk effekt. Av studien visades ingen skillnad i säkerhetsprofil mellan Binosto och Fosamax.

Resultaten från den andra studien visade att både Binosto och Fosamax snabbt passerar matstrupen och att det inte föreligger statistiskt signifikanta eller fysiologiskt relevanta skillnader mellan Binosto och Fosamax i gastrisk tömningstid, det vill säga den tid det tar för innehållet i magsäcken att släppas ut i tarmen. pH-värdet i magsäcken var dock statistisk signifikant högre efter intag av Binosto jämfört med det som observerades efter intag av Fosamax. Det har dock inte visats att de skillnader som observerades mellan behandlingarna avseende gastriskt pH-värde leder till en minskning av övre gastrointestinala biverkningar.

838/2019

I tillägg till dessa två studier har företaget kommit in med kompletterande underlag, en litteraturöversikt, för att påvisa skillnader i säkerhetsprofilen mellan Binosto och referensläkemedlet.

Företaget menar att Binosto har en fördelaktig biverkningsprofil jämfört mot konventionella alendronsyratebletter som utgör första linjens behandling, och anser därför att Binosto ska användas när alendronsyra i tablettform inte tolereras eller inte är lämplig. Företaget anger att Aclasta (zoledronsyra) och Prolia (denosumab) är de mest relevanta jämförelsealternativalternativen till Binosto.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk utvärdering där kostnad och effekt för Binosto jämförs mot Aclasta och mot Prolia.

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 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.).

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.

TLV gör följande bedömning

Osteoporos innebär att benvävnaden är mindre tät än i vanliga fall och att skelettet därmed blir skörare och lättare att bryta. Osteoporosrelaterade frakturer är ett stort hälsoproblem som kan leda till långvarig smärta, ökad sjuklighet, för tidig död eller funktionsnedsättning med försämrad livskvalitet. TLV bedömer att postmenopausal osteoporos har en medelhög svårighetsgrad.

838/2019

Utifrån resultaten i de kliniska studierna bedömer TLV, i enlighet med den regulatoriska myndigheten, att behandlingseffekten av Binosto är jämförbar med behandlingseffekten av referensläkemedlet Fosamax och därmed även jämförbar med behandlingseffekten av generiskt alendronsyra i tablettform.

Utifrån det underlag TLV tagit del av kan TLV inte bedöma att det föreligger skillnader i säkerhetsprofil mellan Binosto och alendronsyra i tablettform, och inte heller att patienter som inte tål behandling med alendronsyra i tablettform med fördel skulle kunna behandlas med Binosto. Detta är även i enlighet med bedömningar av MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, den regulatoriska myndigheten i Storbritannien, referensmedlemsland) och Läkemedelsverket.

TLV bedömer dock att Binosto tillför en fördel för patienter med svårigheter att svälja tabletter, men som kan fullfölja behandlingsinstruktioner för perorala bisfosfonater.

Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar ska jämförelsealternativet utgöras av det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen.

För nya beredningsformer av läkemedel brukar TLV göra en jämförelse mot den eller de beredningsformer av läkemedlet som redan ingår i läkemedelsförmånerna. TLV ser inte anledning att göra någon annan bedömning i detta ärende och delar därför inte företagets bedömning om jämförelsealternativ.

Utifrån detta bedömer TLV att de kliniskt relevanta jämförelsealternativen till Binosto är referensläkemedlet Fosamax och dess generika (det vill säga alendronsyra, 70 mg i tablettform). Fosamax och dess generika och Binosto har överensstämmande terapeutisk indikation, samma aktiva substans, administreringsväg, styrka och behandlingsintervall samt bevisad bioekvivalens.

Generiskt alendronsyra ingår i utbytessystemet (periodens vara-systemet). TLV bedömer att generiskt alendronsyra tablett är det mest relevanta jämförelsealternativet till Binostos hela godkända användningsområde.

Sedan den 27 december 2018 finns ett sväljhjälpmedel inom läkemedelsförmånerna som kan förskrivas till barn och vuxna som av någon anledning har svårt att svälja tabletter, nämligen Medcoat tablettöverdrag (dnr 2425/2018). Medcoat tablettöverdrag är en förbrukningsartikel enligt lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) avsedd att göra det enklare att svälja läkemedel i form av tabletter. Överdraget gör tabletten hal i kontakt med vatten eller saliv och stimulerar även salivbildningen. Därmed underlättas sväljreflexen och tabletten blir enklare att svälja. Medcoat tablettöverdrag löser upp sig när tabletten når magsäcken. För patienter med svårigheter att svälja konventionella alendronsyratebletter, men som kan fullfölja behandlingsinstruktionerna för perorala bifosfonater, är generiskt alendronsyra tablett tillsammans med Medcoat tablettöverdrag det jämförelsealternativ som TLV bedömer relevant.

TLV bedömer att den relevanta hälsoekonomiska analysen är en prisjämförelse mellan Binosto och generiskt alendronsyra för hela det godkända användningsområdet samt mellan Binosto och generiskt alendronsyra tillsammans med Medcoat tablettöverdrag för patienter

838/2019

med sväljningssvårigheter, men som kan fullfölja behandlingsinstruktionerna för perorala bifosfonater.

Då generiskt alendronsyra ingår i systemet för periodens vara jämförs kostnaden för Binosto, till ansökt AUP, med genomsnittskostnaden över tre månader för periodens vara, inklusive besluts månaden, i enlighet med TLV:s praxis. TLV har också konstaterat att priset för periodens vara för relevant förpackning generiskt alendronsyra legat på en stabil nivå under det senaste året.

Priset för Medcoat är 2,39 kronor per tablett till fastställt AUP.

Det ansökta priset (AUP) för Binosto är 52,01 kronor per tablett. Detta pris är högre än för generiskt alendronsyra som kostar 11,60 kronor per tablett och även högre än för generiskt alendronsyra tillsammans med Medcoat tablettöverdrag, som i kombination kostar 13,99 kronor per tablett.

TLV bedömer att företaget inte har visat att Binosto har fördelar gällande klinisk effekt och säkerhet i förhållande till jämförelsealternativen och inte heller att fördelarna med den nya beredningsformen motiverar det högre priset.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för Binosto inte står i rimlig relation till nyttan med behandlingen och att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Binosto ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför avslås.

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, Universitetslektorn Martin Henriksson, Överläkaren Maria Strandberg, Docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sara Massena. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Gerefolk och juristen Åsa Carnefeldt Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Sara Massena

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.