

Datum
2018-05-17Vår beteckning
2827/2017**SÖKANDE**Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-05-18 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Midodrin Evolan	Tablett	2,5 mg	50 tablett(er)	167366	281,21	332,90
Midodrin Evolan	Tablett	5 mg	50 tablett(er)	594709	351,42	404,70

ANSÖKAN

Evolan Pharma AB har ansökt om att läkemedlet Midodrin Evolan, tabletter ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

TLV meddelade den 20 november 2017, dnr 3258/2017, beslut om tillfällig subvention av Midodrin Evolan.

Ortostatisk hypotension innebär att det saknas en kompensatorisk stegring av hjärtfrekvensen för att behålla blodtrycket vid uppresning vilket leder till yrsel, svaghet, koncentrationssvårigheter, hjärtklappning, oro, svimningskänsla eller svimning. Bakomliggande orsaker är störningar i det autonoma nervsystemet med en bristande noradrenalinfrisättning som kan uppkomma till följd av t.ex. Parkinsons sjukdom eller diabetesneuropati. Ortostatisk hypotension förekommer ofta hos äldre patienter som en biverkan av läkemedelsbehandling eller på grund av minskat vätskeintag. Ortostatisk hypotension utgör ett betydande handikapp för de äldre patienterna, och resulterar ofta i nedsatt förmåga till reglering av kroppens orientering och stabilitet, vilket påverkar gången och kan leda till fall.

Socialstyrelsen definierar ortostatisk hypotension som en sänkning av det systoliska (arteriella) blodtrycket med minst 20 mm Hg eller med en sänkning på minst 15 mm Hg av det diastoliska (venösa) blodtrycket inom 3 minuter stående.

Midodrin Evolans godkända indikation omfattar behandling av vuxna med svår ortostatisk hypotension på grund av autonom dysfunktion, då andra behandlingar och åtgärder är otillräckliga. Midodrinhydroklorid är ett sympatomimetikum vilket innebär att substansen påverkar kroppens organ på motsvarande sätt som det sympatiska nervsystemet, dvs. en kärlsammandragande effekt som leder till att blodtrycket ökar.

Midodrin Evolan fick marknadsgodkännande i maj 2017 enligt den nationella proceduren. Substansen är att betrakta som en ny aktiv substans i Sverige.

Det aktuella godkännandet för Midodrin Evolan (midodrinhydroklorid) baseras på data från en nederländsk referensprodukt, med varunamnet Gutron, som godkändes 1995. Tidigare har licensanvändning av Gutron, framförallt gällande ortostatisk hypotension, förekommit i Sverige. Inga kliniska effekt-studier har utförts på Midodrin Evolan. Istället har bioekvivalens till originalprodukten Gutron visats, vilket gör att dokumentationen av Gutrons effekt, huvudsakligen från 1990-talet, blir tillämplig även för Midodrin Evolan. Två randomiserade, kontrollerade studier visar att midodrinhydroklorid 10 mg tre gånger dagligen ökar blodtrycket i stående signifikant mer än placebo, en timme efter dosintag.

Mellan 2015 till och med 2017 har antalet patienter som fått midodrinhydroklorid förskrivet i stort sett varit oförändrat och uppgår till omkring 525 patienter enligt Socialstyrelsens databas.

Företaget bedömer att ingen behandling är det mest relevanta jämförelsealternativet då indikationen för Midodrin Evolan är behandling av svår ortostatisk hypotension när andra behandlingar och åtgärder är otillräckliga.

Midodrin Evolan finns i två styrkor, 2,5 mg respektive 5 mg. För 50 tabletter med styrkan 2,5 mg ansöker företaget om ett AUP på 332,90 kronor. Detta innebär en kostnad per tablett på 6,70 kronor (AUP). För 50 tabletter med styrkan 5 mg ansöker företaget om ett AUP på 404,70 kronor. Detta innebär en kostnad per tablett på 8,10 kronor (AUP). Maximal dos per dag är 10 mg tre gånger dagligen vilket innebär en kostnad per dag om 48,60 kronor (sex tabletter à 5 mg).

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som jämför effekt och kostnader av Midodrin Evolan jämfört med ingen behandling för en patient med Parkinsons sjukdom och ortostatisk hypotension. Företaget presenterar två analyser, i den ena är Midodrin Evolan en mindre kostsam och bättre behandlingsstrategi och i den andra leder Midodrin Evolan till en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) på cirka 470 000 kronor.

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

Midodrin Evolans godkända indikation omfattar behandling av vuxna med svår ortostatisk hypotension på grund av autonom dysfunktion, när andra behandlingar och åtgärder är otillräckliga.

De patienter som behandlas med Midodrin Evolan har ofta andra allvarliga sjukdomstillstånd som påverkar det autonoma nervsystemet vilket i sig kan ha en högre

svårighetsgrad. Midodrin Evolan är avsett att förebygga bland annat fall och svimning. De symtom av den svåra ortostatisk hypotension som Midodrin Evolan kan lindra bedömer TLV ha en medelhög svårighetsgrad.

TLV bedömer att det finns ett medicinskt behov av Midodrin Evolan, drygt 500 patienter har årligen hämtat ut läkemedelssubstansen på licens och för dessa patienter saknas behandlingsalternativ inom förmånerna.

TLV bedömer, i likhet med företaget, att ingen behandling är det mest relevanta jämförelsealternativet.

TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska modell är förknippad med hög osäkerhet. Framst beror detta på att tillgången av effektdata är begränsad men det råder även osäkerheter i hur sjukvårdskostnaderna påverkas av behandling med Midodrin Evolan. TLV bedömer dock att underlaget visar en nytta med behandling med Midodrin Evolan. Därtill har flera konservativa antaganden gjorts, det vill säga antaganden som snarare överskattar än underskattar kostnaden per vunnet QALY.

TLV redogör för ytterligare en analys utöver företagets, baserad på företagets inkomna underlag där kostnaden per vunnet QALY uppgår till cirka 500 000 kronor. TLV bedömer att en rimlig uppskattning av kostnaden per vunnet QALY, utifrån företagets inkomna underlag som ligger till grund för analyserna, befinner sig i intervallet 470 000 till 500 000 kronor.

Trots osäkerheterna bedömer TLV att kostnaden inte överstiger den kostnad som TLV finner rimlig för behandling av sjukdomar med medelhög svårighetsgrad. Sammanfattningsvis kan TLV konstatera att kostnaden är rimlig i förhållande till den nytta behandling med Midodrin Evolan ger.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Midodrin Evolan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas. Av 16 a § förmånslagen följer att beslutet om tillfällig subvention samtidigt upphör att gälla.

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, Intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn e.m. Per Carlsson samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Linnea Oldsberg och juristen Lisa Norberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.