

**SÖKANDE**

Diurnal Limited  
Cardiff Medicentre, Heath Park,  
Cardiff, CF14 4UJ, United Kingdom

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-10-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn    | Form                                  | Styrka | Förp.      | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|---------------------------------------|--------|------------|---------|-----------|-----------|
| Alkindi | Granulat i kapslar avsedda att öppnas | 0,5 mg | 50 kapslar | 512821  | 463,15    | 518,66    |
| Alkindi | Granulat i kapslar avsedda att öppnas | 1 mg   | 50 kapslar | 497083  | 926,30    | 991,08    |
| Alkindi | Granulat i kapslar avsedda att öppnas | 2 mg   | 50 kapslar | 467473  | 1 852,59  | 1 935,89  |
| Alkindi | Granulat i kapslar avsedda att öppnas | 5 mg   | 50 kapslar | 582671  | 4 631,48  | 4 770,36  |

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter för vilka tablettbehandling inte är lämpligt.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

Diurnal Limited (företaget) har ansökt om att läkemedlet Alkindi, som granulat i kapslar avsedda att öppnas, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Alkindi innehåller den aktiva substansen hydrokortison och är avsett för ersättningsbehandling vid binjurebarksinsufficiens hos spädbarn, barn och ungdomar (från födelsen till 18 års ålder).

Alkindi finns som kapslar som innehåller granulat. Kapslarna öppnas och granulatet placeras i barnets mun. Den rekommenderade dosen varierar från 8-15 mg hydrokortison/m<sup>2</sup> kroppsyta och dag beroende vilken typ av binjurebarksinsufficiens patienten har. Dygnsdosen delas vanligen upp på 3-4 doseringstillfällen.

Vid binjurebarksinsufficiens bildas inte tillräckligt av det livsviktiga hormonet kortison. Binjurebarksinsufficiens kan leda till akut addisonkris, vilket är ett livshotande kortisonbristtillstånd, och även mer långsiktiga problem, som till exempel förändringar i tillväxt och könsutveckling.

Behandling med Alkindi har i en icke-randomiserad singeldosstudie visats ge ett systemiskt upptag av hydrokortison. I en icke-randomiserad ettårsstudie med Alkindi fick inte någon av patienterna addisonkris eller behandlingsrelaterade oönskade händelser.

Företaget har skickat in en kostnadsnyttoanalys i vilken Alkindi jämförs mot ingen behandling. I företagets grundscenariopå uppger kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 20 000 kronor. Företaget har även skickat in en kostnadsnyttoanalys i vilken Alkindi jämförs med hydrokortison beredd som extemporeläkemedel och Hydrokortison APL som är en lagerberedning som finns som hård kapsel i styrkorna 1 och 2,5 mg.

## 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

1847/2018

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.

**TLV gör följande bedömning**

Binjurebarksinsufficiens kan leda till akut livshotande addisonkris och även mer långsiktiga problem så som förändrad könsutveckling. Svårighetsgraden för obehandlad binjurebarksinsufficiens bedöms som mycket hög då det leder till en mycket för tidig död.

Extemporeläkemedlet och Hydrokortison APL bedöms inte vara relevanta jämförelsealternativ i detta fall eftersom de inte bedöms vara tillgängliga på samma sätt som det godkända och marknadsförda läkemedlet Hydrokortison-tabletter 10 mg och antas inte finnas tillgängligt på samma sätt när Alkindi tillhandahålls på marknaden.

TLV bedömer att det relevanta jämförelsealternativet är behandling med hydrokortison-tabletter 10 mg i de fall tablettbehandling är lämpligt, eftersom det innehåller samma verksamma substans som Alkindi. Hydrokortison-tabletter 10 mg är dock en väsentligt högre dos än vad som bör ges till pediatrika patienter. Många små barn bör ges enskilda doser med mycket små mängder hydrokortison, ibland understigande 1 mg per doseringstillfälle. Det är inte rimligt att vårdnadshavare ska kunna uppnå en acceptabel doseringssäkerhet genom att krossa eller dela 10 mg tabletter. Detta kan medföra stor variation i den faktiska dosen som administreras och kan leda till ett flertal negativa effekter och ökad mortalitetsrisk. TLV bedömer därför att ingen behandling är det relevanta jämförelsealternativet i de fall där tablettbehandling inte är lämpligt.

Företagets studier visar att behandling med Alkindi ger upptag av hydrokortison. Studierna saknar dock helt komparatorer och det är svårt att göra bedömningar om hur effekten av Alkindi står sig jämfört med andra aktiva behandlingar.

TLV bedömer att företagets kostnadsnyttoanalys, med en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på cirka 20 000 kronor, tar hänsyn till relevanta kostnader och effekter. Den höga dödligheten hos obehandlade patienter inom första året är den drivande faktorn bakom den låga kostnadseffektkvoten. Företaget har därmed visat att kostnaden för Alkindi är rimlig i relation till nyttan i jämförelse med ingen behandling.

Företaget har inte visat att Alkindi har en bättre effekt än hydrokortison-tabletter i de fall där behandling med 10 mg tabletter är lämpligt. Av TLV:s kostnadsjämförelse framgår att läkemedelskostnaden per dag med Alkindi (237 kronor, baserat på en daglig dos om 12 mg, som är den genomsnittliga dosen för patienter mellan 7 – 18 år) överstiger läkemedelskostnaden per dag med hydrokortison-tablett 10 mg (3 kronor).

1847/2018

Läkemedelskostnaden för Alkindi överstiger därmed läkemedelskostnaden för hydrokortison-tabletter. Kostnaden för behandling med Alkindi är därför inte rimlig i de fall behandling med tabletter är lämpligt. Alkindi ska därför subventioneras med begränsning till patienter för vilka tablettbehandling 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, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Carl Lundberg. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren Joakim Ringblom och juristen Anna Mård deltagit.

Staffan Bengtsson

Carl Lundberg

## **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.