

Datum

2017-11-24

Vår beteckning

1376/2017

SÖKANDEUnimedica Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-11-25 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Cresemba	Kapslar	100 mg	14	141377	6 883,00	7 066,91

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter där behandling med vorikonazol inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Unimedica Pharma AB har ansökt om att läkemedlet Cresemba, kapslar, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Invasiva mögelsvampinfektioner är livshotande infektioner som främst förekommer hos personer som av olika orsaker har nedsatt immunförsvar.

Cresemba är avsett för vuxna för behandling av

- invasiv aspergillos
- mukormykos hos patienter för vilka behandling med amfotericin B är olämpligt

Cresemba innehåller den aktiva substansen isavuconazol som tillhör läkemedelsklassen triazoler.

Läkemedelskostnaden för Cresemba uppgår i underhållsdos till cirka 1 000 kronor per dag.

Invasiv aspergillos

En randomiserad och dubbelblind direkt jämförande studie (SECURE) mot vorikonazol har genomförts för att studera om Cresemba vid behandling av invasiv aspergillos inte har sämre effekt än vorikonazol och för att studera säkerhet.

Studiens resultat visar att effekten av Cresemba är jämförbar med effekten av vorikonazol vid behandling av invasiv aspergillos.

Kostnaden för behandling med Cresemba är högre än kostnaden för vorikonazol vid invasiv aspergillos. Priset på vorikonazol varierar beroende av generisk konkurrens, men uppgick till 174 kronor per dag vid underhållsdos i oktober 2017.

Mukormykos

Indikationen mukormykos är mycket ovanlig. Enligt företaget är det färre än tio personer som behandlas i Sverige under ett år. Cresemba har studerats i en öppen enarmad studie (VITAL) där 37 patienter med påvisad eller sannolik mukormykos fick Cresemba med samma doseringsregim som användes för att behandla invasiv aspergillos.

Noxafil (posakonazol) skulle kunna vara ett alternativ till Cresemba. Noxafil har dock inte godkänd indikation för användning vid mukormykos och saknar tydlig behandlingsrekommendation vid indikationen.

Frånvaro av differentialdiagnos mellan invasiv aspergillos och mukormykos

För den största patientgruppen är det inte fastställt om patienten lider av invasiv aspergillos eller mukormykos, det vill säga differentialdiagnos saknas. För den här patientgruppen beskriver företagets fyra experter, att de som inte har omedelbar fara för livet får behandling med vorikonazol initialt medan de med fara för livet initialt får behandling med AmBisome (amfotericin B).

För patienter som saknar differentialdiagnos är Cresemba visserligen mer kostsamt än vorikonazol, men har en mycket lägre kostnad än AmBisome (behandlingskostnad per dag:

1376/2017

7 553 kr (invasiv aspergillos) och 12 033 (mukormykos)). Vid behandling med AmBisome tillkommer utöver behandlingskostnader även kostnader kring administrering. Då Cresemba är en peroral beredning saknas dessa kostnader. Någon effektskillnad har inte visats mellan Cresemba och vorikonazol eller Cresemba och AmBisome.

Enligt EMA (European Medicines Agency) är säkerhetsprofilen av Cresemba i linje med vad som kan förväntas av en påverkan från en triazol vid behandling av svampinfektion. I jämförelse med vorikonazol indikeras i SECURE-studien en generellt mer gynnsam säkerhetsprofil för Cresemba. Skillnaderna kan dock vara svårtolkade, eftersom databasen över säkerheten för Cresemba är relativt begränsad.

Enligt Läkemedelsverkets monografi från oktober 2015 är Cresemba ett värdefullt tillskott till nuvarande behandlingsalternativ och har en mer gynnsam biverkningsprofil än den för vorikonazol:

”Cresemba är ett värdefullt tillskott för behandling av invasiv aspergillos och har jämförbar effekt med vorikonazol. Av värde är att den intravenösa beredningen av Cresemba kan ges även till patienter med nedsatt njurfunktion vilket bör undvikas med intravenöst vorikonazol. Cresemba utgör dessutom ett värdefullt tillskott för behandling av mukormykos hos patienter där behandling med amfotericin B är olämplig. Säkerhetsprofilen förefaller därtill vara något mera gynnsam än den för vorikonazol.”

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.

1376/2017

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

I den dominerande patientgruppen som saknar differentialdiagnos mellan invasiv aspergillos och mukormykos är behandlingsalternativen antingen AmBisome, som har ett mycket högre pris än Cresemba eller generiskt vorikonazol, som har ett betydligt lägre pris än Cresemba. Det har inte visats några effektskillnader mellan Cresemba och jämförelsealternativen.

TLV bedömer att Cresemba har en nytta som motiverar kostnaden utifrån dels fördelen att patienter med mukormykos inte riskerar att behandlas med det mot denna invasiva mögelsvamp icke verksamma vorikonazol, dels den sammantaget lägre kostnaden för Cresemba jämfört mot en viktad sammanvägning av vorikonazol och AmBisome.

EMA anför i sitt utredningsprotokoll för Cresemba att båda sjukdomarna är livshotande och har hög dödlighet. Det finns ett akut behov av nya effektiva behandlingsalternativ för dessa patienter. TLV bedömer att en ökad sortimentsbredd är ett skäl till att bevilja bifall till Cresemba.

Cresemba har en alltför hög kostnad jämfört med vorikonazol vid konstaterad invasiv aspergillos och företaget har inte kunnat påvisa en bättre effekt eller nytta. Därför kan Cresemba inte beviljas generell subvention.

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.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

1376/2017

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, Läkemedelschefen Maria Landgren, Överläkaren Inge Eriksson, Professorn Per Carlsson, Förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, Professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt, Docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Anna Strömgren. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Anna Strömgren

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.