

Underlag för beslut om subvention
Nämnden för läkemedelsförmåner

Iktorivil (klonazepam)

Utvärderad indikation

Epilepsi, generaliserade anfall (petit mal, myoklon epilepsi, grand mal). Partiella anfall. Status epilepticus.

FÖRSLAG TILL BESLUT

Förslag till beslut **Avslag**

GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

Produkt	Iktorivil (klonazepam), orala droppar, N03AE01
Patientgrupp som omfattas av den föreslagna subventionen	Patienter som inte klarar av att svälja en tablett eller har behov av mycket små doser och/eller dosjusteringar. Företaget uppskattar populationen till [----] individer.
Företagets prognostiserade försäljning	[-----]
Trepartsöverläggning	Nej.
Sista beslutsdag	20 februari 2024

ANSÖKTA FÖRPACKNINGAR

Produkt	Styrka	Förp.stl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Iktorivil, orala droppar	2,5 mg/ml	10 ml	199,00 kronor	248,22 kronor

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Sonny Larsson (medicinsk utredare), Sofia Palmqvist (jurist), Per Claesson (jurist) och Åsa Levin (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.

Klinisk expert: Maria Compagno Strandberg överläkare neurologi. Hon har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av underlaget i materialet. TLV är inte bundet av expertens ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
Relevant jämförelsealternativ	TLV bedömer att "ingen behandling" (det vill säga inget tillägg till grundbehandling) är det relevanta jämförelsealternativet.
Relativ effekt och säkerhet	TLV har inte bedömt relativ effekt och säkerhet i ärendet. Klonazepam har varit godkänt i Sverige sedan 1974 (orala droppar godkändes 1975) och dess användning kan anses vila på väletablerad medicinsk användning.
Beskrivning av hälsoekonomisk analys	I företagets hälsoekonomiska analys görs en kostnadsjämförelse.
Modellering av klinisk effekt	Effekten uppskattas genom att patienter som får tilläggsbehandling med Iktorivil orala droppar har ett mindre resursutnyttjande av akut vård än patienter som inte får någon tilläggsbehandling.
Viktigaste kostnaderna	Kostnaden för en flaska Iktorivil orala droppar 10 ml (25 mg) är 248,22 kronor, detta ger en kostnad per mg på 9,93 kronor. Doseringen är individuell och anpassas till patientens ålder, den kliniska effekten och toleransen. Företaget anger att den genomsnittliga läkemedelskostnaden för Iktorivil är 13 355 kronor per år. Företaget anför med stöd av expertuttalanden att behandlingen gör att patienterna undviker ett dygn akut inlagd på sjukhus samt ett akut läkarbesök per år. Kostnaden för dessa vårdtillfällen uppgår enligt företaget till 13 377 kronor.
Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen av betydelse för beslutet	Eftersom det saknas effektdata är det mycket svårt för TLV att uppskatta resursutnyttjandet för de aktuella patienterna.
Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser	Den årliga läkemedelskostnaden för behandling med Iktorivil orala droppar uppgår till 17 761 kronor till ansökt pris. Företaget har inte visat att denna kostnad är rimlig.
Sammanvägd bedömning	Iktorivil tabletter finns inom förmånerna. Iktorivil orala droppar bedöms inte ha en rimlig kostnad för patienter som kan använda tabletter. Företagets hälsoekonomiska analys baseras på uppskattningar av företagets kliniska experter. Detta gör att antaganden bedöms vara osäkra. En besparing om en dags sjukhusinläggning och ett akut läkarbesök uppgående till 13 377 kronor motsvarar inte TLV:s beräkning av läkemedelskostnaden på 17 761 kronor per år. Sammantaget bedömer TLV att företaget inte har visat att kostnaderna för användning av Iktorivil orala droppar är rimliga och inte heller att kriterierna i 15 § förmånslagen i övrigt är uppfyllda. TLV:s förslag till beslut är därmed avslag.

Innehåll

1	Företagets ansökan	1
2	Epilepsi	1
3	Läkemedlet	2
3.1	Indikation.....	2
3.2	Verkningsmekanism.....	2
3.3	Dosering/administrering.....	2
4	Aktuella behandlingsrekommendationer	3
5	Jämförelsealternativ	3
6	Klinisk effekt och säkerhet	4
7	Hälsoekonomi	5
7.1	Beskrivning av hälsoekonomisk analys.....	5
7.2	Kostnader.....	5
7.2.1	Kostnader för Iktorivil.....	5
7.2.2	Vårdkostnader och resursutnyttjande.....	6
8	Resultat av hälsoekonomisk analys	6
8.1	Företagets grundscenario.....	6
8.1.1	Antaganden i företagets grundscenario.....	6
8.1.2	Resultatet i företagets grundscenario.....	6
8.2	TLV:s grundscenario.....	6
8.2.1	Osäkerhet i resultaten.....	7
8.3	Samlad bedömning av resultaten.....	7
9	Regler och praxis	9
9.1	Den etiska plattformen.....	9
9.2	Författningstext m.m.....	9
	Bilagor	10
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.....	10

1 Företagets ansökan

Abboxia AB ansöker om en begränsad subvention för patienter som inte klarar av att svälja en tablett eller har behov av mycket små doser och/eller dosjusteringar.

Iktorivil, orala droppar, har varit godkänt för användning i Sverige sedan 1975 och har tidigare ingått i läkemedelsförmånerna¹. I mitten av 2018 avregistrerade Roche AB beredningsformen orala droppar. Licensförskrivning förekom sedan fram till i september 2021 då Abboxia AB beviljades marknadsgodkännande för Iktorivil orala droppar av Läkemedelsverket genom en nationell procedur. Iktorivil orala droppar har beviljats tillfällig subvention enligt 16 a § i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (dnr 1269/2022, dnr 4057/2022 och dnr 2720/2023). Det innebär att Iktorivil orala droppar endast subventioneras för patienter som vid beslutstillfället redan behandlades med Iktorivil orala droppar på licens eller med ett licensläkemedel som ersätts av Iktorivil orala droppar. Ett beslut om tillfällig subvention gäller endast till dess ansökan enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. har prövats eller TLV beslutar annat.

2 Epilepsi

Delar av nedanstående medicinska sammanfattning är hämtad från Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för vård vid epilepsi².

Epilepsi innebär en varaktig benägenhet att få oprovocerade epileptiska anfall, det vill säga anfall som inte framkallats av en övergående yttre orsak.

Epilepsianfall kan ta sig många uttryck, och anfällen är symtom på olika underliggande sjukdomstillstånd i hjärnan. Ofta ger epileptiska anfall enbart diskreta symtom. Det kan till exempel handla om små muskelryckningar, ofrivilliga rörelser eller korta episoder då personens medvetande är påverkat. Men den som får ett epileptiskt anfall kan också få större muskelryckningar och förlora medvetandet helt. Symtomen beror på var anfallet startar och hur det sedan sprids i hjärnan. Anfallet uppstår genom att nervceller i hjärnbarken synkroniseras på ett onormalt sätt.

Diagnosen epilepsi får den som har haft återkommande oprovocerade epileptiska anfall. Även den som bara har haft ett oprovocerat epileptiskt anfall kan få diagnosen epilepsi, om risken för återfall bedöms vara hög. Med läkemedelsbehandling blir många anfallsfria, men de flesta har kvar benägenheten till anfall.

Epilepsi kan debutera när som helst i livet. Risken att insjukna är högst i tidig barndom och sent i livet. De vanligaste orsakerna till epilepsi är genetiska orsaker, medfödda hjärnskador eller hjärnskador som är förvärvade senare i livet. För ungefär hälften av patienterna är orsaken till epilepsin okänd.

Epilepsi är det vanligaste allvarliga neurologiska sjukdomstillståndet som kräver regelbunden läkemedelsbehandling och sjukvårdskontakt. Omkring 81 000 personer är registrerade med diagnosen epilepsi i det svenska patientregistret. Av dem är cirka 69 000 vuxna och cirka 12 000 barn och ungdomar (0–17 år).

¹ Via övergångsbestämmelser och det finns därför inte ett värdebaserat pris för de droppar som tidigare ingick i förmånerna.

² Socialstyrelsen, "Nationella riktlinjer för vård vid epilepsi - stöd för styrning och ledning," ed: Socialstyrelsen, 2019.

3 Läkemedlet

Iktorivil innehåller den verksamma substansen klonazepam.

Läkemedelsverket beslutade den 21 september 2021 om tillstånd för Abboxia AB att sälja parallell importerat Iktorivil, orala droppar, lösning från Italien. Godkännandet för det direktimporterade läkemedlet som tillståndet att sälja parallellimporterat läkemedel hänvisar till (Iktorivil, 2,5 mg/ml, orala droppar, lösning, från Roche AB) har upphört.

3.1 Indikation

Epilepsi, generaliserade anfall (petit mal, myoklon epilepsi, grand mal). Partiella anfall. Status epilepticus.

3.2 Verkningsmekanism

Iktorivil är ett antiepileptikum som innehåller den verksamma substansen klonazepam. Klonazepam är ett bensodiazepinderivat. Bensodiazepinernas centrala verkningsmekanism sker via förstärkning av GABA-medierad inhibition. Vid närvaro av bensodiazepiner ökar affiniteten hos GABA-receptorn för GABA och detta resulterar i en ökad effekt av frisatt GABA.

3.3 Dosering/administrering

För att undvika biverkningar vid behandlingens insättande skall dygnsdosen ökas stegvis tills den för patienten nödvändiga underhållsdosen har uppnåtts.

För att erhålla en optimal anpassning av dosen är det lämpligt att ge orala droppar till spädbarn (1 droppe = ca 0,1 mg klonazepam; 1 ml = ca 25 droppar) och att använda Iktorivil tabletter till barn och vuxna.

Doseringen är individuell och anpassas till patientens ålder, den kliniska effekten och toleransen. Som initial dos rekommenderas för barn 0,05 mg/kg per dygn (dock maximalt 1 mg per dygn) och för vuxna 1 mg per dygn. Underhållsdosen bör uppnås inom 2–4 veckor. Dygnsdosen skall uppdelas på 3–4 doseringstillfällen.

Riktlinjer för underhållsdos:

Ålder	Dygnsdos i mg	Antal droppar
<1 år	0,5-1	5-10
1-5 år	1,5-3	15-30
6-16 år	3-6	30-60
Vuxna	4-8	40-80

Dropparna ska ges med sked och kan blandas med vatten, juice eller annan dryck.

Vid kombination av klonazepam med ett eller flera andra antiepileptika bör doseringen av varje medel anpassas individuellt. En initialt god anfallskontroll kan hos vissa patienter avta efter några månaders behandling med Iktorivil.

Klonazepam bör inte utsättas abrupt utan bör ske genom långsam dosreduktion för att inte provocera genombrottsanfall. Utsättningssymtom är mycket variabla och kan vara från några få timmar upp till en vecka eller mer. I mindre allvarliga fall kan utsättningssymtomen inskränka sig till tremor, rastlöshet, sömnlöshet, oro, huvudvärk och koncentrationssvårigheter. Dock kan utsättningssymtom såsom svettningar, muskel- och magspasmer samt förändrad medvetandegrad förekomma. I sällsynta fall kan delirium och konvulsioner förekomma. Vid uppträdande av utsättningssymtom är en noggrann medicinsk kontroll och stöd till patienten nödvändiga.

4 Aktuella behandlingsrekommendationer

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för epilepsi från 2019³ är läkemedelsbehandling vid epilepsi i huvudsak symtomatisk. Målet med behandlingen är att uppnå anfallsfrihet utan besvärande biverkningar. Behandling av epilepsi bör individualiseras avseende beslut om att inleda behandling, läkemedelsval, dos, behandlingsmål och behandlingstidens längd. Val av läkemedel styrs av anfallstyp, epilepsi-syndrom, etiologi och individuella faktorer och görs i samråd med patienten och/eller vårdnadshavare.

TLV noterar att klonazepam inte finns med i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för epilepsi utan enbart nämns som en substans som numera används sällan på grund av biverkningar, toleransutveckling eller beroendepotential.

Enligt Läkemedelsboken⁴ grundar sig valet av antiepileptikum inte enbart på vilka preparat som har dokumenterad effekt mot en viss anfallstyp utan tolerabilitet, biverkningsprofil med mera måste också vägas in och behandlingen individualiseras. Monoterapi bör eftersträvas och beroende på typ av anfall rekommenderas karbamazepin, lamotrigin, oxkarbazepin, levetiracetam, valporat eller etosuximid i första hand. Det konstateras att klonazepam är ett bensodiazepinpreparat som har ett brett antiepileptiskt spektrum, men det har sitt huvudsakliga användningsområde som andra- eller tredje-handsmedel vid svårbehandlade epilepsisyndrom hos barn, till exempel vid Wests och Lennox–Gastauts syndrom. Klonazepam har påvisad effekt vid absenser och myoklona anfall men kan öka risken för tonisk-kloniska anfall. Klonazepam används också vid icke-konvulsivt status epilepticus, framför allt till barn. Klonazepam kan även användas i kombination med andra läkemedel vid absenser eller myoklona anfall.

I Läkemedelsboken konstateras det även att biverkningar är vanliga och utgörs av trötthet, beteendeavvikelse samt ataxi och aggressivitet, vilka begränsar användningen. Toleransutveckling kan ske och utsättning av klonazepam medför hög risk för abstinensanfall. Seponering bör därför ske mycket långsamt.

5 Jämförelsealternativ

Företaget ansöker om begränsad subvention för patienter som inte klarar av att svälja en tablett eller har behov av mycket små doser och/eller dosjusteringar. Det kan vara barn, ungdomar och vuxna som av olika anledningar, till exempel olika typer av funktionsnedsättningar eller autism, inte klarar av att svälja en tablett, men även för patienter med behov av mycket små doser, alternativt mycket små dosjusteringar.

Företaget uppger att förekomsten av licensförskrivning tydligt visar att det finns patienter som behöver klonazepam i beredningsformen orala droppar och som inte kan behandlas med tabletterna eller andra läkemedel mot epilepsi i flytande form.

Företaget framför att relevant jämförelsealternativ till klonazepam orala droppar som tilläggsbehandling vid epilepsi är inget tillägg till patientens ordinarie behandling.

TLV:s bedömning: Klonazepam används som tillägg till grundbehandling vid epilepsi för svårbehandlade patienter där de läkemedel som i första hand rekommenderas som tilläggsbehandling inte har fungerat. I enlighet med förekommande licensförskrivning kan behandling med tabletter inte användas för hela patientgruppen.

Mot denna bakgrund och eftersom behandling med klonazepam är aktuell när de andra läkemedel som används som tilläggsbehandling inte har fungerat, bedömde TLV att varken dessa

³ Läkemedelsbehandling av epilepsi - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2019;30(3):1-17.

⁴ Läkemedelsboken – Epilepsi, 2017. (<https://lakemedelsboken.se/kapitel/neurologi/epilepsi.html>)

läkemedel eller klonazepam tabletter utgör relevant jämförelsealternativ till klonazepam orala droppar för hela patientpopulationen. Relevant jämförelsealternativ till klonazepam orala droppar som tilläggsbehandling vid epilepsi är därför ingen behandling (det vill säga ingen tilläggsbehandling).

6 Klinisk effekt och säkerhet

För att ett parallellimporterat läkemedel ska bli godkänt för försäljning i Sverige av Läkemedelsverket krävs inga kliniska studier av företaget som parallellimporterar läkemedlet. Abboxia AB parallellimporterar aktuell förpackning av Iktorivil orala droppar och har inte inkommit med några kliniska studier avseende effekt och säkerhet för läkemedlet i sin ansökan om pris och subvention till TLV.

Produktresumén har bifogats ansökan. Av denna framgår att klonazepam absorberas snabbt och nästan fullständigt efter en peroral administrering av Iktorivil tablett. Maximala plasmakoncentrationer av klonazepam erhålls efter 1–4 timmar. Den absoluta tillgängligheten är i medeltal 90% med stora skillnader mellan individer. Det framgår även att Iktorivil tablett är bioekvivalent med den orala lösningen beträffande omfattningen av klonazepams absorption, medan absorptionshastigheten är något långsammare för tabletterna.

Företaget har framfört att klonazepam har använts inom aktuellt indikationsområde i decennier i så väl Sverige som övriga Europa, samt att det är ett av flera läkemedel för behandling av epilepsi, enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer. Att produkten är effektiv, att den används i klinisk praxis och att det finns ett fortsatt behov av den, trots tillgång till flertalet andra godkända produkter inom samma terapiområde, styrks enligt företaget av antalet beviljade licensansökningar.

Företaget har kommit in med expertutlåtanden som underlag för att styrka de antaganden som gjorts angående effektfördelen för Iktorivil orala droppar jämfört med ingen tilläggsbehandling.

TLV:s diskussion

Utifrån produktresumén är effekten för de orala dropparna jämförbar med effekten för tabletterna. Företaget har inte kommit in med några kliniska studier avseende effekt och säkerhet för läkemedlet.

TLV anser att det finns patienter som har effekt av behandling med Iktorivil orala droppar och som inte kan behandlas med tabletterna som innehåller samma aktiva substans.

Den av TLV anlitate kliniska experten i föregående utredning (dnr 4054/2022) och de av företaget anlitate experterna anger olika uppgifter om hur stor påverkan användning av Iktorivil orala droppar som tilläggsbehandling har på antal dagar med sjukhusinläggning och antal akuta läkarbesök.

TLV:s bedömning: TLV bedömer med stöd av sin anlitate expert och utifrån den beprövade erfarenheten av läkemedlets användning att det är rimligt att anta att det finns patienter som har effekt av behandling med Iktorivil orala droppar. Det är dock osäkert i vilken utsträckning.

Företagets och TLV:s anlitate experter gör olika bedömningar och kliniska studier eller annan data som kan stödja de antaganden företaget gjort saknas.

7 Hälsöekonomi

7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse där den genomsnittliga läkemedelskostnaden för användning av Iktorivil orala droppar under ett år jämförs med vårdkostnaden för att vara inlagd på sjukhus samt ett akut läkarbesök.

7.2 Kostnader

7.2.1 Kostnader för Iktorivil

Företaget ansöker om ett pris för Iktorivil orala droppar 10 ml (25 mg) på 248,22 kronor vilket ger en kostnad per milligram på 9,93 kronor.

Företaget använder i sin hälsoekonomiska analys en genomsnittsdos för vuxna som TLV:s antitade expert angivit och i övrigt används genomsnittliga doseringar utifrån informationen i produktresumén, se tabell 1.

Tabell 1. Dosintervall för respektive åldersgrupper och deras andel av patientpopulationen enligt företaget.

Åldersgrupp	Andel av patientpopulationen	Lägsta dos per dygn (mg)	Högsta dos per dygn (mg)	Genomsnittsdos per dygn (mg)	Viktad dos per dygn (mg)
under 1 år	2%	0,5	1	0,75	0,015
1–5 år	15%	1,5	3	2,25	0,338
6–16 år	29%	3,0	6	4,50	1,305
vuxna	54%	1,5	6	3,75	3,240
hela patientpopulationen					3,683

I företagets grundscenario blir den genomsnittliga läkemedelskostnaden för Iktorivil 13 355 kronor per år.

TLV:s diskussion

Den rekommenderade underhållsdoseringen av Iktorivil relateras till patientens ålder och anges i produktresumén med ett intervall för den totala dygnsdosen. TLV konstaterar att Iktorivil orala droppar används i alla åldersgrupper och beräknar utifrån försäljningsstatistik hur stora andelar av patienterna som tillhörde respektive åldersgrupp. Uppgifterna om dosintervall enligt produktresumén och storleken på åldersgruppernas andelar av patientpopulationen presenteras i tabell 2.

Tabell 2. Dosintervall enligt produktresumén för respektive åldersgrupper och deras andel av patientpopulationen.

Åldersgrupp	Andel av patientpopulationen	Lägsta dos per dygn (mg)	Högsta dos per dygn (mg)	Genomsnittsdos per dygn (mg)	Viktad dos per dygn (mg)
under 1 år	2%	0,5	1	0,75	0,015
1–5 år	15%	1,5	3	2,25	0,338
6–16 år	29%	3,0	6	4,50	1,305
vuxna	54%	4,0	8	6,00	3,240
hela patientpopulationen					4,899

I beräkningarna används ett genomsnitt av högsta och lägsta rekommenderade dos per dygn för respektive åldersgrupp. Baserat på den genomsnittliga dygnsdosen samt åldersfördelningen av patientpopulationen kan en viktad dos per dygn beräknas. Vid åldersfördelningen enligt tabell 1 och 2 ovan ger detta utifrån dosrekommendationerna i produktresumén en dos per dygn på 4,9 mg. Detta leder till en genomsnittlig läkemedelskostnad om 17 761 kronor per år.

Klonazepam finns även i beredningsformen tabletter. Tabletterna finns i två olika styrkor och förpackningar där den ena förpackning innehåller 100 tabletter i styrkan 2 milligram och kostar 128,03 kronor vilket motsvarar 0,64 kronor per milligram, den andra förpackningen innehåller 150 tabletter i styrkan 0,5 milligram och kostar 96,5 kronor vilket motsvarar en kostnad per milligram på 1,29 kronor. Dessa läkemedelskostnader är lägre än för Iktorivil orala droppar

7.2.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Företaget använder Södra Sjukvårdsregionens prislista för 2023 för att beräkna kostnaderna för en dags inläggning på akutvårdavdelning (8 932 kronor) och ett akut läkarbesök (4 445 kronor). Sammanlagt uppgår denna kostnad till 13 377 kronor.

TLV:s diskussion

Företagets antaganden baseras på uppskattningar av deras kliniska experter. TLV bedömer att det är mycket svårt att uppskatta exakt hur resursutnyttjandet ser ut för dessa patienter. TLV:s expert menar dock att företagets uppskattade skillnad i resursutnyttjande är överskattad.

TLV:s bedömning: TLV bedömer med stöd av sin kliniska expert att den uppskattade relativa effekten av Iktorivil orala droppar är överskattad. Vidare bedömer TLV att dropparna sannolikt minskar behovet av akut vård, i vilken utsträckning är dock osäkert.

8 Resultat av hälsoekonomisk analys

Företagets analys presenteras i avsnitt 8.1.

TLV:s analys presenteras i avsnitt 8.2.

8.1 Företagets grundscenario

8.1.1 Antaganden i företagets grundscenario

Företaget antar att tilläggsbehandling med Iktorivil orala droppar leder till minskat akut vårdbehov i form av läkarbesök och inläggningsdagar.

8.1.2 Resultatet i företagets grundscenario

I företagets grundscenario uppgår läkemedelskostnaden av Iktorivil orala droppar till 13 355 kronor. Företaget anför att patienter som får tilläggsbehandling med Iktorivil har en lägre vård- och resursanvändning motsvarande minst en dags inläggning på akutvårdavdelning och ett akut läkarbesök per år. Kostnaden för detta uppgår till 13 377 kronor vilket är 22 kronor högre än läkemedelskostnaden enligt företaget.

Tabell 3. Resultat i företagets grundscenario.

	Iktorivil, orala droppar	Ingen tilläggsbehandling	Skillnad (ökning/minskning)
Läkemedelskostnad	13 355 kronor	–	13 355 kronor
Övriga sjukvårdskostnader	–	13 377 kronor	-13 377 kronor
Kostnader, totalt	13 355 kronor	13 377 kronor	-22 kronor

8.2 TLV:s grundscenario

I TLV:s grundscenario är läkemedelskostnaden för Iktorivil orala droppar högre än kostnaden för en dags inläggning på akutvårdavdelning och ett akut läkarbesök med 4 384 kronor per år.

Tabell 4. Resultat i TLV:s grundscenario.

	Iktorivil, orala droppar	Ingen tilläggsbehandling	Skillnad (ökning/minskning)
Läkemedelskostnad	17 761 kronor	–	17 761 kronor
Övriga sjukvårdskostnader	–	13 377 kronor	-13 377 kronor
Kostnader, totalt	17 761 kronor	13 377 kronor	4 384 kronor

TLV:s diskussion

Både TLV:s och företagets kliniska experter har haft svårt att kvantifiera effekten och ger inte entydiga svar.

TLV frågade i den tidigare utredningen (dnr 4054/2022) sin expert om hon bedömer det rimligt att en genomsnittspatient minskar sitt årliga vårdbehov med två dagars sjukhusinläggning vid tillägg av behandling med Iktorivil, orala droppar. TLV:s expert bedömer att det årliga vårdbehovet minskar med mindre än två dagars sjukhusinläggning för hela patientgruppen.

Företaget har ställt frågor till sina experter angående dropparnas effekt. Företaget har bitt experterna bedöma huruvida de anser det rimligt att en genomsnittspatient som får Iktorivil orala droppar minskar sitt årliga vårdbehov med en dags sjukhusinläggning och ett akut läkarbesök per år vid tillägg av behandling med Iktorivil, orala droppar. Detta motsvarar en minskning av vårdkostnader på 13 377 kronor. En av de tillfrågade experterna bedömer det för osäkert för att kunna kvantifiera effekten. Två av experterna gör bedömningen att det är sannolikt att en genomsnittspatient kommer spara ett dygn akut inlagd och ett akut läkarbesök eller mer. TLV noterar att en av de två experterna som bedömer det sannolikt i sitt svar skriver att behandling med Iktorivil orala droppar ställs mot ingen behandling. Det är därför inte tydligt om svaret baserats på en jämförelse mot att patienter står utan grundbehandling eller utan tilläggsbehandling. Om TLV bedömer detta minskade resursutnyttjande som rimligt eller inte blir dock mindre relevant då en kostnadsbesparing på 13 377 kronor inte motsvarar läkemedelskostnaden på 17 761 kronor i TLV:s beräkningar.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det är osäkert vilken effekt tilläggsbehandling av Iktorivil orala droppar kommer att ge. TLV:s expert har bedömt att behovet av tid akut inlagd på sjukhus sannolikt minskar med mindre än två dygn per år.

TLV bedömer att det inte är visat att användningen av Iktorivil orala droppar har en rimlig kostnad för den analyserade patientgruppen.

8.2.1 Osäkerhet i resultaten

Eftersom det saknas effektdata är det mycket svårt för TLV att uppskatta och bedöma resursutnyttjandet för de aktuella patienterna. TLV bedömer att osäkerheten i de hälsoekonomiska analyserna är mycket hög.

8.3 Samlad bedömning av resultaten

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där tilläggsbehandling med Iktorivil orala droppar jämförs med att patienter inte får någon tilläggsbehandling. I företagets beräkningar inkluderas endast kostnader, effekten uppskattas av ett minskat behov av resursutnyttjande.

Företaget menar att tilläggsbehandling med Iktorivil orala droppar leder till ett minskat akut vårdbehov i form av läkarbesök och inläggningsdagar. Enligt företaget är tilläggsbehandling med Iktorivil orala droppar kostnadsbesparande jämfört med om patienterna inte får någon tilläggsbehandling.

Företagets antaganden i grundscenariot baseras på uppskattningar av företagets kliniska experter. Det saknas ytterligare underlag som stödjer detta vilket gör att antagandena bedöms vara osäkra. Enligt TLV är det mycket svårt att uppskatta resursutnyttjandet för denna patientgrupp. TLV bedömer dock med stöd av sin kliniska expert att företagets antaganden om skillnad i resursutnyttjande sannolikt är överskattad.

I tillägg har företaget genom expertsvar anfört att behandling med Iktorivil minskar sjukvårdskostnader i form av en dags sjukhusinläggning och ett akut läkarbesök per år. Detta motsvarar en kostnad på 13 377 kronor per år. En minskning av kostnaderna för en dags sjukhusinläggning och ett akut läkarbesök per år motsvarar inte TLV:s beräkning av läkemedelskostnaden på 17 761 kronor.

Sammantaget bedömer TLV att företaget inte har visat att kostnaderna för användning av Iktorivil orala droppar är rimliga och inte heller att kriterierna i 15 § förmånslagen i övrigt är uppfyllda. TLV:s förslag till beslut är därmed avslag.

9 Regler och praxis

9.1 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 accepteras när svårighetsgraden är hög, eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

9.2 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.

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.