

Datum  
2012-09-13Vår beteckning  
1625/2012**FÖRETAG**Boehringer Ingelheim AB  
Box 47608  
117 94 Stockholm**SAKEN**

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att läkemedlet Sifrol ska kvarstå inom läkemedelsförmånerna men att priserna på nedanstående produkter från och med den 1 oktober 2012 ska sänkas. De priser som träder ikraft då framgår av nedanstående tabell. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Sifrol®	Tablett	0,088 mg	30 tabletter	140327	25,50	62,00
Sifrol®	Tablett	0,18 mg	30 tabletter	141432	51,00	92,50
Sifrol®	Tablett	0,18 mg	100 tabletter	141945	170,00	219,00
Sifrol®	Tablett	0,35 mg	30 tabletter	025213	102,00	149,00
Sifrol®	Tablett	0,35 mg	100 tabletter	025445	340,00	394,00
Sifrol®	Tablett	0,7 mg	100 tabletter	142083	680,00	740,50
SIFROL®	Depottablett	0,52 mg	10 tabletter	044763	51,00	92,50
SIFROL®	Depottablett	0,52 mg	30 tabletter	050858	153,00	201,50
SIFROL®	Depottablett	0,52 mg	100 tabletter	044739	510,00	567,00
SIFROL®	Depottablett	1,05 mg	100 tabletter	044728	1020,00	1087,50
SIFROL®	Depottablett	2,1 mg	100 tabletter	044752	2040,00	2128,00

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna. Förutsättningen för detta är att kriterierna för subvention inte är uppfyllda.

Enligt 15 § i denna lag ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

De allmänna utgångspunkterna för en prövning av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna är människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Vid prövningen av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna har TLV att avväga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som ter sig rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

### TLV gör följande bedömning

Sifrol innehåller den icke-ergolina dopaminagonisten pramipexol och finns i beredningsformerna tabletter och depottabletter. Tabletterna har indikation vid Parkinsons sjukdom och Restless Legs Syndrom (RLS). Depottabletterna har indikation vid Parkinsons sjukdom. På marknaden finns även generiskt pramipexol tillgängligt i beredningsformen tabletter. TLV konstaterar att behandlingens kostnaden med originalet Sifrol är tydligt högre än med generiska alternativ.

Generiska tabletter har endast godkänd indikation vid Parkinson, dvs, generiska läkemedel har inte indikation vid RLS. Generika är inte utbytbara mot Sifrol tabletter. Anledningen är att produktinformationen för generika endast behandlar indikationen Parkinson medan motsvarande för Sifrol behandlar båda indikationerna.

Vad gäller behandling vid Parkinson bedömer TLV, trots att generika inte är utbytbara mot Sifrol tabletter, att effekten är likvärdig men behandlingens kostnaden med Sifrol tabletter är tydligt högre än med generiska tabletter. TLV bedömer att behandling med Sifrol tabletter, till nuvarande priser, inte är kostnadseffektiv vid behandling av Parkinson i jämförelse med generiska tabletter. För att kvarstå i förmånerna vid indikationen Parkinson måste företaget enligt den upprättade pristoleransen sänka priset med 65 % på AIP nivå på sina förpackningar.

Vad gäller behandling av RLS så är även här kostnaden tydligt högre med Sifrol tabletter jämfört med generiskt pramipexol, som dock inte har den indikationen. Dock finns tydligt billigare generika av den icke-ergolina dopaminagonisten ropinirol tillgängligt med godkänd indikation vid RLS. Med 65 % lägre pris på Sifrol tabletter blir behandlingskostnaden likvärdig som med generiskt ropinirol vid RLS.

Sifrol depottabletter har, liksom generiska tabletter, endast indikation vid Parkinsons sjukdom. Randomiserade kontrollerade kliniska studier där depottablett en gång om dagen jämförts med tabletter tre gånger dagligen har inte visat skillnad i effekt och biverkningar mellan beredningsformerna. Behandlingskostnaden med depottabletter är tydligt högre än med generiska tabletter. Företaget har inte visat att det finns fördelar med depottabletter som motiverar den högre behandlingskostnaden. TLV bedömer att Sifrol depottabletter, till nuvarande priser, inte ska subventioneras vid behandling av Parkinsons sjukdom.

Sifrol depottabletter finns i styrkorna 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg och 2,1 mg. För samtliga styrkor förutom den lägsta styrkan 0,26 mg kan motsvarande behandling erhållas med behandling med pramipexol tabletter (behandlingsalternativet 3 x 0,088 mg är inte tillgängligt då styrkan 0,088 mg inte tillhandahålls av pramipexol tabletter). Då styrkan 0,26 mg har en relativt stor andel av användningen (ca 30 % av antalet sålda doser) och motsvarande behandling inte kan fås med vanliga pramipexol tabletter bedömer TLV att det finns ett behov av att styrkan kvarstår.

För att övriga styrkor ska kvarstå i förmånerna måste priset sänkas till det angivna takpriset för respektive styrkor av Sifrol tabletter som motsvarar dosering 3 gånger dagligen.

TLV bedömer att nu existerande prisskillnader inte är motiverade och att förpackningar med priser som överstiger de angivna pristaken ska uteslutas ur förmånssystemet.

Mot den bakgrunden har företaget nu gått med på lägre pris för Sifrol tabletter och depottabletter.

Till de nya priserna finner TLV att tabletter och depottabletter av Sifrol uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m att även i fortsättningen få ingå i läkemedelsförmånerna.

## **BAKGRUND**

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ett av TLV:s uppdrag är att ompröva tidigare fattade beslut om subventionering.

I enlighet med uppdraget har TLV utifrån en uppdelning av läkemedelssortimentet i terapi-grupper genomfört omprövningar i form av flera omfattande genomgångar av läkemedelssortimentet. Från och med år 2010 gör TLV omprövningar av mer begränsade delar av läkemedelssortimentet för att prioritera områden där användningen inom förmånerna inte framstår som kostnadseffektiv.

I samband med dessa prioriteringar har TLV funnit att det finns anledning att ompröva subventionen av produkten Sifrol.

## UTREDNING I ÄRENDET

### *Läkemedlet och dess användning*

Sifrol innehåller den icke-ergolina dopaminagonisten pramipexol och har indikation vid behandling av Parkinsons sjukdom och Restless Legs Syndrom (RLS). Sifrol finns i två beredningsformer, tabletter (styrkorna 0,088 mg, 0,18 mg, 0,35 mg och 0,7 mg) och depottabletter (styrkorna 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg och 2,1 mg).

Sifrol tabletter och depottabletter har följande indikation vid Parkinsons sjukdom:

- Sifrol ges till vuxna som symtomatisk behandling av idiopatisk Parkinsons sjukdom, enbart (utan levodopa) eller i kombination med levodopa, dvs under hela sjukdomsförloppet fram till sena stadier när effekten av levodopa avtar eller blir ojämn och fluktuationer i den terapeutiska effekten uppträder (dosglapp eller "on off"-fenomen).

Sifrol tabletter har följande indikation vid RLS:

- Sifrol tabletter ges till vuxna som symtomatisk behandling av måttligt till svårt idiopatiskt restless legs-syndrom i dosering upp till 0,54 mg bas (0,75 mg salt)

### *Frågeställningen*

Den huvudsakliga frågeställningen i omprövningen av Sifrol är om läkemedel som kostar mer än andra, likvärdiga, produkter ska kvarstå i förmånen till rådande priser.

### *Sifrol tabletter*

Generiska tabletter med pramipexol har blivit godkända och TLV bedömer att effektmässigt är dessa likvärdiga med Sifrol tabletter. Behandling med Sifrol är tydligt dyrare. Att dessa inte är utbytbara p.g.a. att produktinformationen för generika endast innehåller information om Parkinson bedömer TLV inte utgör något hinder för att patienter som står på Sifrol tabletter vid Parkinson ställs över till generiska motsvarigheter vid indikationen Parkinson.

En förutsättning för att Sifrol tabletter ska behålla subvention vid indikationen RLS är att de är kostnadseffektiva jämfört med generiskt ropinirol, som TLV bedömer är det mest relevanta behandlingsalternativet vid den indikationen. Vad gäller effekt finns det inga direkt jämförande studier mellan pramipexol och ropinirol. Enligt SBU:s rapport från 2009 framkommer dock att pramipexol och ropinirol har likvärdiga effekter avseende såväl symtomlindring som biverkningar. Därför anser TLV att det räcker med en prisjämförelse mellan de båda substanserna.

Vad gäller behandling vid Parkinson anser TLV, trots att generika inte är utbytbara mot Sifrol tabletter, att effekten är likvärdig men behandlingskostnaden med Sifrol tabletter är betydligt

1625/2012

högre än med generiska tabletter. TLV anser att Sifrol tabletter, till nuvarande priser, inte kan subventioneras vid behandling av Parkinson. Det krävs därför en avsevärd prissänkning för att Sifrol tabletter ska få kvarstå i förmånerna vid indikationen Parkinson. En rimlig pristolerans är 35 % av nuvarande prisnivå på AIP nivå. Det innebär en sänkning av priset med 65 % på AIP nivå på samtliga förpackningar.

Inom respektive styrka fastställs takpriset (AIP/förpackning) av näst billigaste produkt som har haft försäljning under sexmånadersperioden oktober 2011 till april 2012. Lägsta möjliga takpris är dock 35 % av originalpriset, även om näst billigaste generika kostar mindre än så. När det gäller Sifrol har i samtliga fall näst billigaste generika ett lägre pris än 35 % av originalets pris, varför taket utgörs av 35 % av originalets pris.

Genom en sådan konstruktion blir besparingen något mindre än om priset genomgående skulle pressas till kostnaden för näst billigaste generika, men samtidigt ligger metoden närmre den av TLV beslutade föreskriften om takpriskonstruktionen. Motsvarande takpriskonstruktion användes även vid omprövningen av Lamictal, Neurontin och Topimax.

Om företaget kommer in med en prissänkning om 65 % på Sifrol, vilket ger en liknande behandlingskostnad som med generiskt ropinirol vid RLS, anser TLV att subventionen av Sifrol tabletter vid indikationen RLS bör kunna kvarstå. I annat fall bör Sifrol uteslutas ur förmånerna vid indikationen RLS.

#### *Sifrol depottabletter*

Sifrol depottabletter har i direkt jämförande randomiserade kliniska studier jämförts med tabletter med normal frisättning både vid behandling av tidig fas av Parkinson samt vid avancerad Parkinson. Sammanfattningsvis visar resultaten på icke signifikanta skillnader i effekt och biverkningar mellan beredningsformerna.

Sifrol depottabletter finns i styrkorna 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg och 2,1 mg. För samtliga styrkor förutom den lägsta styrkan 0,26 mg kan motsvarande behandling erhållas med behandling med pramipexol tabletter (behandlingsalternativet 3 x 0,088 mg är inte tillgängligt då styrkan 0,088 mg inte tillhandahålls av pramipexol tabletter). Då styrkan 0,26 mg har en relativt stor andel av användningen (ca 30 % av antalet sålda doser) och motsvarande behandling inte kan fås med vanliga pramipexol tabletter bedömer TLV att det finns ett behov av att styrkan kvarstår.

För att övriga styrkor ska kvarstå i förmånerna gäller att företaget ska sänka priset till takpriset för respektive styrkor av Sifrol tabletter som motsvarar dosering 3 gånger dagligen.

#### ***Yttranden***

Läkemedelsverket, Statens beredning för medicinsk utvärdering, Socialstyrelsen, Landstingens läkemedelsförmånsgrupp, Parkinsonförbundet och RLS-förbundet är de myndigheter och organisationer som har fått möjlighet att yttra sig angående beslutsunderlaget. Följande yttranden har kommit in:

*Läkemedelsverket:* "Läkemedelsverket (LV) bedömer att underlaget är sakligt korrekt. Vid beräkningen av ett kostnadseffektivt pris för Sifrol i förhållande till ropinirol vid indikationen RLS uppskattas i utredningen dosrelationen mellan Sifrol och ropinirol vara 1:5. Det kan noteras att i LV's rekommendation "Läkemedelsbehandling av restless legs syndrom" (2009;20(3)) rekommenderas pramipexol 0,18–0,54 mg alternativt Ropinirol 0,25–2 mg, vilket mer skulle ge en relation av 1:2-4. Detta torde illustrera att osäkerhet råder om vilka doser av de två preparaten som kan anses ekvipotenta."

*Parkinsonförbundet:* Sammanfattningsvis framhåller förbundet i sitt yttrande en oro för att det kan förekomma skillnader i effekt och interaktioner mellan original och generiska samt mellan generiska pramipexolläkemedel. Förbundet har även bifogat resultat från en enkätundersökning som syftade till att inhämta erfarenheter av generikaanvändning hos Parkinsonpatienter. Enligt undersökningen hade drygt 1/3 av patienterna upplevt olika typer av problem med generiska preparat.

*RLS-förbundet:* Sammanfattningsvis lyfter förbundet i sitt yttrande att Sifrol är den produkt som används mest vid RLS. Förbundet framhåller en oro över att generiskt pramipexol inte är likvärdigt Sifrol.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, hälso- och sjukvårdsdirektören Mats Bojestig, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius.

Föredragande har varit Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Ylva Kalin och juristen Ida Nordholm.

Stefan Lundgren

Magnus Köping-Höggård