

SÖKANDE

Teva Sweden Aktiebolag
Box 1070
251 10 Helsingborg

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-03-05 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Effentora	Buckaltablett	100 mikrogram	4 tabletter	392049	288,00	340,50
Effentora	Buckaltablett	100 mikrogram	28 tabletter	135916	2016,00	2103,50
Effentora	Buckaltablett	200 mikrogram	4 tabletter	048656	288,00	340,50
Effentora	Buckaltablett	200 mikrogram	28 tabletter	519877	2016,00	2103,50
Effentora	Buckaltablett	400 mikrogram	28 tabletter	175252	2016,00	2103,50
Effentora	Buckaltablett	600 mikrogram	28 tabletter	401136	2016,00	2103,50
Effentora	Buckaltablett	800 mikrogram	28 tabletter	092436	2016,00	2103,50

2829/2012

ANSÖKAN

Teva Sweden Aktiebolag (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Effentora	Buckaltablett	100 mikrogram	4 tabletter	392049	288,00
Effentora	Buckaltablett	100 mikrogram	28 tabletter	135916	2016,00
Effentora	Buckaltablett	200 mikrogram	4 tabletter	048656	288,00
Effentora	Buckaltablett	200 mikrogram	28 tabletter	519877	2016,00
Effentora	Buckaltablett	400 mikrogram	28 tabletter	175252	2016,00
Effentora	Buckaltablett	600 mikrogram	28 tabletter	401136	2016,00
Effentora	Buckaltablett	800 mikrogram	28 tabletter	092436	2016,00

UTREDNING I ÄRENDET

Effentora används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.

Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta.

Effentora innehåller den aktiva substansen fentanyl. Fentanyl är en agonist till μ -receptorer i hjärnan, ryggmärgen och glatt muskulatur och verkar därigenom smärtlindrande. Fentanyl har låg biotillgänglighet om det ges oralt eftersom det har hög förstapassagemetabolism. Eftersom fentanyl är mycket fettlösligt passerar det dock snabbt genom både huden och slemhinnor och kan därför ges som plåster, som nässpray eller via munslemhinnan.

Vid start av behandling med Effentora ska den optimala dosen titreras fram individuellt för varje patient. Vid den optimala dosen får patienten smärtlindring men med så få biverkningar som möjligt. Behandlingen ska startas och övervakas av läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter. Effentora finns tillgängligt i styrkorna 100, 200, 400, 600 och 800 mikrogram. Om patienten vid underhållsbehandling med den framtitrerade dosen inte får tillräcklig smärtlindring kan ytterligare en dos av samma styrka tas. Sker detta vid flera på varandra följande episoder av genombrottssmärta ska den vanliga underhållsdosen av Effentora justeras. Har patienten fler än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn ska underhållsbehandlingen ses över. Effentora är en brustablett som läggs i kindhålan. Tabletten ska hållas kvar i kindhålan tills den är upplöst, vilket tar 14 – 25 minuter. Efter 30 minuter kan resten sväljas ned med vatten, och patienten kan åter äta och dricka.

Som för alla opioidläkemedel finns det risk för andningsdepression vid behandling med Effentora. Mycket vanliga biverkningar är yrsel, huvudvärk, illamående, kräkning, lokala reaktioner vid administrering.

Genombrottssmärta definieras som en övergående försämring av smärta som sker mot bakgrund av en i övrigt kontrollerad ihållande smärta. Genombrottssmärta kommer med

2829/2012

maximal intensitet inom några minuter och har begränsad varaktighet. Smärta då effekten av en dos avtar och innan nästa har effekt, så kallad *end of dose failure*, ska inte bedömas och behandlas som genombrottssmärta. Genombrottssmärta påverkar patientens livskvalitet negativt, eftersom det förutom den upplevda smärtan kan leda till begränsad rörlighet och andra funktionsnedsättningar och bidra till oro, ångest, sömnproblem och depression.

Det finns sedan tidigare tre olika läkemedel innehållande fentanyl med indikation att behandla genombrottssmärta hos vuxna med cancer inom högkostnadsskyddet. Läkemedlet Actiq finns i högkostnadsskyddet via övergångsreglerna. Läkemedlet Abstral (534/2008) bedömdes ge en jämförbar effekt som Actiq till en lägre kostnad och beviljades därför subvention. Effekttjämförelsen gjordes på farmakokinetiska data, vilka visade en så stor likhet att det enligt Läkemedelsverket var möjligt att överföra effekt och säkerhetsdata från Actiq till Abstral. Både Actiq och Abstral tas upp via munslemhinnan.

Om läkemedlet Instanyl (1216/2009) skriver TLV i sitt beslut att Instanyl visat ett snabbt tillslag av effekten, en kortare duration som mer liknar den vid genombrottssmärta samt högre biotillgänglighet än Abstral och Actiq. Skillnaderna i effekt kom ifrån en direkt jämförande studie där Instanyl jämfördes med Actiq. Kostnaden per QALY jämfört med Abstral var 197 000 kronor och Instanyl bedömdes vara kostnadseffektivt.

Effentora har i de kliniska studier som ligger till grund för marknadsföringsgodkännande jämförts med placebo. I studierna har smärtintensitet vid dosering skattats på en 11- gradig skala. Därefter har skattningar gjorts på bestämda tidpunkter efter dos. Jämfört med placebo uppvisar Effentora en statistiskt signifikant större skillnad i smärtintensitet vid alla mättidpunkter, med början 10 minuter efter dos. Effentora har jämförts med läkemedlet Actiq i en farmakokinetisk studie. Effentora uppvisar i den studien högre biotillgänglighet och snabbare upptag än Actiq.

Även Abstral och Instanyl har jämförts med placebo i de randomiserade, dubbelblinda kliniska studier som ligger till grund för godkännandet. Skillnaden i smärtintensitet är statistiskt signifikant högre jämfört med placebo, från 10 minuter efter dos och vid alla tidpunkter därefter.

Behandlingskostnaden för en dos av läkemedlet och jämförelsealternativen är:

Läkemedel – ekvivalent dos	Kostnad per dos (AUP i kronor)
Effentora, 4 st	85,1
Effentora, 28 st	75,1
Abstral, 10 st	86,3
Abstral, 30 st	83,2
Instanyl, 10 st	106,7
Instanyl, 20 st	104,4
Instanyl, 40 st	103,2
Actiq, 30 st	103,6

TLV har haft överläggningar med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska 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.

TLV gör följande bedömning.

Effentora används för att behandla genombrottssmärta hos vuxna patienter med cancer som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta, ett tillstånd som bedöms ha hög svårighetsgrad.

Effentora innehåller den verksamma substansen fentanyl. Det finns sedan tidigare tre andra läkemedel med samma *verksamma substans* och med *samma indikation* som Effentora inom högkostnadsskyddet, Actiq, Abstral och Instanyl. Mot den bakgrunden bedömer TLV att det är sannolikt att Effentora har en likvärdig medicinsk effekt som de övriga läkemedlen mot genombrottssmärta, även om det saknas direkt jämförande studier. Därtill är det ansökta priset per dos lägre för Effentora jämfört med priset per dos Actiq, Abstral eller Instanyl. I jämförelse med dessa läkemedel måste således Effentora anses vara kostnadseffektiv.

Vid en samlad bedömning finner således TLV att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Ansökan om att Effentora ska ingå i högkostnadsskyddet ska därför bifallas.

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), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt,

2829/2012

läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinsk utredare Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Stefan Odeberg och jurist Mikael Hedberg.

Stefan Lundgren

Jeanette Lagerlund