

Datum
2015-05-29Vår beteckning
4714/2014**SÖKANDE**Bayer AB
Box 606
169 26 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-05-30 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jaydess	Intrauterint inlägg	13,5 mg	Blistert, 1 st	102958	854,00	918,00

ANSÖKAN

Bayer AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Jaydess	Intrauterint inlägg	13,5 mg	Blisters, 1 st	102958	854,00

UTREDNING I ÄRENDET

Företaget ansöker om subvention för Jaydess, som är ett preventivmedel i form av en hormonspiral. Jaydess innehåller substansen levonorgestrel och den godkända indikationen för produkten är antikonception i upp till tre år.

Jaydess innehåller substansen levonorgestrel i låg dos. Substansen tillhör gruppen gestagener, som har flera verkningsmekanismer. Gestagener förtätar cervixsekretet (sekret i livmoderhalsen), vilket medför att spermier inte kan tränga genom livmoderhalsen, samt påverkar livmoderslemhinnan så att den blir tunn och förtvinad, vilket försvårar vidhäftningen av ett befruktat ägg i livmoderslemhinnan.

Hormonspiraler ger uteslutande en lokal effekt och ger ett effektivt skydd mot graviditet.

Företaget har tidigare ansökt om subvention för Jaydess. TLV bedömde då att företaget inte visat att produkten var kostnadseffektiv och avslog ansökan (se beslut i ärende med dnr 341/2013). Företaget ansåg att kortverkande preventivmedel skulle utgöra relevant jämförelsealternativ, eftersom Jaydess förväntades ersätta dessa. TLV bedömde dock att relevant jämförelsealternativ i första hand var hormonspiralen Mirena och i andra hand implantatet Nexplanon. Motiveringen var att kvinnor i huvudsak väljer mellan kort- eller långverkande preventivmedel och TLV ansåg att det vid valet av olika långverkande preventivmedel var troligare att administreringsformen utgjorde urvalsgrund snarare än varaktigheten. Därför bedömdes Mirena, som liksom Jaydess är en hormonspiral, utgöra relevant jämförelsealternativ.

Mirena kan användas i upp till fem år. Nexplanon har lika lång varaktighet som Jaydess (tre år) men de skiljer sig åt i administreringsformen. Nexplanon är ett implantat (en så kallad p-stav) som sätts in i armen.

Företaget ansöker nu om subvention till samma pris som tidigare, men har kommit in med ytterligare underlag jämfört med den förra ansökan. De nya underlagen består huvudsakligen av Läkemedelsverkets nya behandlingsrekommendationer vid antikonception från år 2014¹, förskrivningsdata som visar vilka patientgrupper som idag använder Jaydess och en studie avseende avbrottsfrekvenser.

¹ Antikonception – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2014; 25(2): 14-28.

Företaget anger liksom vid tidigare ansökan att relevant jämförelsealternativ är en marknadsorg² av existerande hormonella preventivmedel inom läkemedelsförmånerna. Det innebär framförallt kortverkande orala preventivmedel (p-piller). Företagets motivering är att p-piller dominerar användningen av hormonella preventivmedel hos yngre kvinnor.

Företaget anser att Mirena inte ska utgöra relevant jämförelsealternativ eftersom det finns flera viktiga skillnader mellan Jaydess och Mirena i fråga om varaktighet, storlek och hormonsdos. Företaget har inkommit med data över vilka grupper som idag får förskrivet Jaydess, Mirena respektive Nexplanon. Det visar att patientgrupperna som använder Jaydess och Mirena är separerade, medan patientgrupperna som använder Jaydess och Nexplanon är överlappande. Mirena används företrädesvis av äldre kvinnor i åldrarna 30-45 år, medan Jaydess och Nexplanon istället används främst av yngre kvinnor i åldrarna 17-30 år. Den kortare varaktigheten hos Jaydess medför enligt företaget att produkten är ett mer lämpligt val än Mirena för unga kvinnor som i framtiden önskar få barn. Bland äldre kvinnor däremot finns en större andel som inte önskar få fler barn och därmed föredrar en lång varaktighet av sin preventivmetod. Vidare menar företaget att den mindre storleken av Jaydess är fördelaktig för kvinnor med mindre livmödrar, vilket ofta är yngre kvinnor som inte fött barn. Jaydess är mindre än Mirena både vad gäller måtten på själva spiralen (28x30 mm jämfört med 32x32 mm), och på diametern på införelsen (3,8 mm jämfört med 4,4 mm).

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för antikonception anges bland annat följande. Hormonspiraler kan vara ett förstahandsalternativ till unga kvinnor. Detta eftersom unga kvinnor på grund av hög fertilitet behöver en högeffektiv metod samtidigt som de ofta har svårare att använda metoder som är beroende av regelbunden livsstil och dagligt komihåg, som till exempel p-piller, jämfört med äldre kvinnor. Hormonspiral kan användas av kvinnor som inte varit gravida. Den mindre hormonspiralen är lättare att sätta in och är associerad med mindre smärta än den större hormonspiralen.

Företaget har redovisat en hälsoekonomisk analys där det använt samma markovmodell som vid förra ansökan, men med viss uppdaterad indata. Det är en markovmodell som skattar kostnadseffektiviteten genom att simulera kostnader och nyttor som erhålls genom att ofrivilliga graviditeter undviks. De indata som har uppdaterats sedan förra ansökan är främst data för avbrottsfrekvenser. Priset på Nexplanon har justerats eftersom det sänkts enligt 15-årsregeln sedan förra ansökan³. På TLV:s begäran har kostnadseffektiviteten utretts i jämförelse mot Nexplanon.

Jaydess kostar 918 kronor AUP, vilket motsvarar en årskostnad på 306 kr. Nexplanon kostar 973,50 kronor AUP, vilket motsvarar en årskostnad på 324,50 kr. Förutom kostnader för produkterna ingår det i den hälsoekonomiska modellen även kostnader för sjukvårdsbesök och kostnader för produktionsförluster vid sjukvårdsbesök och i samband med abort.

² Marknadsorg: begrepp som företaget använder för hormonella preventivmedel inom läkemedelsförmånerna, där de olika produkterna viktas efter hur stor försäljning de har i Sverige.

³ Priset på Nexplanon sänktes 7,5 procent till 973,50 kronor den 2015-01-01.

Företaget har angett att fler kvinnor avbryter behandling med Nexplanon jämfört med behandling med Jaydess på grund av biverkningar och har redovisat data för detta i en direkt jämförande studie mellan Jaydess och Nexplanon. De främsta orsakerna till avbrott med Nexplanon var ökade blödningar.

I modellen används effektmåttet Pearl Index (PI), vilket anger antalet oönskade graviditeter under ett år hos 100 kvinnor som använder metoden i fråga. Pearl Index för Jaydess baseras på den fas III-studie som SPC hänvisar till och är 0,33. Pearl Index för Nexplanon baseras på den amerikanska intervjuundersökningen National Survey of Family Growth och är 0,05.

Kostnader och antal QALYs påverkas, förutom av effekten, även av avbrottsfrekvensen. Avbrottsfrekvensen under första året hämtas från en direkt jämförande studie där avbrottsfrekvensen var 30 procent lägre med Jaydess än med Nexplanon. Från år 2 och framåt antas avbrottsfrekvensen vara 20 procent av avbrottsfrekvensen under första året.

Åldersspecifika normvärden för livskvalitet från den svenska populationen i åldern 15-44 år användes. Sänkning av livskvaliteten i samband med ofrivillig graviditet togs från amerikansk studie där 192 kvinnor, som inte var gravida eller försökte bli gravida, fick skatta nyttoförlusten av en oönskad graviditet med hjälp av Time Trade Off-metoden (TTO).

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.

Av 18 § 1 p lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. framgår att läkemedelsförmånerna även omfattar varor som omfattas av läkemedelslagen (1992:859) och som förskrivs enbart i födelsekontrollerande syfte. Några närmare förutsättningar för prövningen av dessa varor har däremot inte angetts i lagen. TLV anser att det med hänsyn till det övergripande syftet med lagstiftningen om läkemedelsförmåner finns anledning att uppställa väsentligen samma krav för att en sådan vara ska få ingå i läkemedelsförmånerna som för receptbelagda läkemedel. De kriterier som uppställs i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. är därmed i princip tillämpliga.

TLV:s bedömningar utgår från en etisk plattform med tre grundläggande principer: *människovärdesprincipen* – att vården ska respektera alla människors lika värde, *behovs- och solidaritetsprincipen* – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt *kostnadseffektivitetsprincipen* – att kostnaderna för att

använda ett läkemedel ska vara rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning.

TLV finner, såsom vid prövningen av företagets tidigare ansökan, att kvinnor i huvudsak får anses välja mellan kort- eller långverkande preventivmedel och att kortverkande preventivmedel inte kan anses utgöra det mest relevanta jämförelsealternativet till Jaydess.

TLV anser istället att det mest relevanta jämförelsealternativet till Jaydess är implantatet Nexplanon. Nexplanon är i likhet med Jaydess långverkande med en varaktighet på tre år och det förskrivs också huvudsakligen till yngre kvinnor.

TLV har i tidigare ärende (dnr 341/2013) bedömt att relevant jämförelsealternativ till Jaydess varit Mirena. Företaget har dock anfört att det finns flera viktiga skillnader mellan Mirena och Jaydess och angett att Jaydess har en mindre storlek, en kortare varaktighet och ger en lägre hormondos. Företaget har till sin nu aktuella ansökan bifogat förskrivningsdata som visar att Jaydess främst används av kvinnor i åldrarna 17-30 år, medan Mirena huvudsakligen används av kvinnor i åldrarna 30-45 år. Sedan TLV:s tidigare prövning har Läkemedelsverket utfärdat nya behandlingsrekommendationer för antikonception. I behandlingsrekommendationerna anges bland annat att hormonspiraler kan utgöra förstahandsalternativ för unga kvinnor, att hormonspiral kan användas av kvinnor som inte varit gravida samt att den mindre hormonspiralen är lättare att sätta in och associerad med mindre smärta än den större hormonspiralen.

TLV bedömer att vad företaget anfört ifråga om skillnaderna mellan produkterna och att spiralernas olika egenskaper är kliniskt relevanta vinner stöd i Läkemedelsverkets nya behandlingsrekommendationer samt i den förskrivningsdata som företaget inkommit med. Mot denna bakgrund har TLV i förevarande ärende funnit att Mirena inte kan anses vara det kliniskt mest relevanta alternativet till Jaydess.

Av utredningen framgår att Jaydess ger ett något lägre skydd mot graviditet än Nexplanon, men att det är fler som avbryter behandling med Nexplanon jämfört med behandling med Jaydess på grund av biverkningar. Sammantaget gör detta att Jaydess ger högre nytta än Nexplanon.

TLV bedömer att de data över effekter och avbrottsfrekvenser som använts i den hälsoekonomiska modellen är tillförlitliga. Vidare bedömer TLV att företagets modellering av kostnader är rimlig. Den hälsoekonomiska analysen visar sammantaget att Jaydess ger något högre nytta till en lägre kostnad jämfört med Nexplanon. Skillnaderna i nytta mellan produkterna är små, vilket betyder att förändringar i effekt- och avbrottsparametrar får stort utfall på resultatet. Resultaten är dock robusta, vilket har visats genom ett antal känslighetsanalyser där olika parametrar och antaganden varierats. TLV finner därmed att företaget har visat att Jaydess är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Sammantaget, och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Jaydess ska därför ingå i läkemedelsförmånerna.

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. Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Ellen Vinge, läkemedelschefen Karin Lendenius och medicinske rådgivaren Stefan Back. Föredragande har varit medicinska utredaren Karin Melén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Gustav Lanne och juristen Sara Thelin.

Margareta Berglund Rödén

Karin Melén