

Datum
2014-09-02Vår beteckning
1449/2014**SÖKANDE**Abcur AB
Box 1452
251 14 Helsingborg**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-09-03 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Natriumklorid Abcur	Filmdragerad tablett	500 mg	Burk, 100 tabletter	596221	179,00	228,50

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Natriumklorid Abcur	Filmdragerad tablett	500 mg	Burk, 100 tabletter	596221	179,00

UTREDNING I ÄRENDET

Hyponatremi definieras som en serum Na-koncentration < 135 mmol/L, och är den vanligaste elektrolytbalansrubbningsen. Mild hyponatremi (serum Na-koncentration 130-135 mmol/L) har uppskattats förekomma hos upp till 30% av alla sjukhusvårdade patienter och måttlig till svår hyponatremi (serum Na-koncentration \leq 125-129 mmol/L) har uppskattats förekomma hos upp till 7 % av alla sjukhusvårdade patienter. Dessa patienter har en förlängd vårdtid samt ökad morbiditet och mortalitet som är relaterad till graden av hyponatremi. Det är viktigt att i det initiala skedet avgöra om hyponatremi är akut eller om den betecknas som kronisk, då behandlingsformen skiljer sig åt markant. Hyponatremi klassificeras efter extracellulär volymstatus, i hypovolemisk-, hypervolemisk- och euvolemisk hyponatremi.

Aktuella behandlingsrekommendationer för mild hyponatremi är att underliggande sjukdom och det läkemedel som kan ha utlöst hyponatremi skall behandlas respektive att det orsakande läkemedlet sätts ut. Val av behandlingsstrategi baseras på om hyponatremi är orsakad av brist på natrium eller om den är ett resultat av för mycket kroppsvätska. En hyponatremi orsakad av ökad vattenretention behandlas inte genom att tillföra ytterligare vätska via intravenös infusion av en isoton hydreringslösning (NaCl 9 mg/ml).

Natriumklorid Abcur är ett läkemedel avsett för behandling av patienter på indikationerna *symtomatisk kronisk euvolemisk hyponatremi* vid otillräcklig effekt av vätskerestriktion och/eller diuretikabehandling (t.ex. vid inadekvat ADH-sekretion, SIADH) samt *hypovolemisk hyponatremi* (t.ex. vid ileostomi/jejunostomi). I båda nämnda indikationer innebär det att patienten har en för låg koncentration av natrium och behöver därför tillskott i form av tabletter för att inte få en rubbad elektrolytbalans. Natriumklorid Abcur har godkänts genom den nationella proceduren, i enlighet med Directive 2001/83/EC Artikel 10a, well-established-use (WEU). Godkännandeprocessen innebär att substansen är en väletablerad medicinskt använd produkt under de senaste 10 åren för det specifika terapiområdet. I en sådan ansökan är resultat av prekliniska- och kliniska försök ersatta med referenser i publicerad vetenskaplig litteratur. Detta innebär att det inte finns några effektstudier till grund för denna ansökan om subvention.

I företagets ansökan nämns två relevanta behandlingsalternativ, Natriumklorid APL, tabletter, och Addex Natriumklorid, koncentrat till infusionsvätska. Företaget hänvisar till att Natriumklorid APL är det mest relevanta jämförelsealternativet då det har samma verksamma substans samt beredningsform. Eftersom Natriumklorid APL är en lagerberedning och är

därmed inte ett godkänt läkemedel kan dessa tabletter inte anses vara det mest relevanta jämförelsealternativet. Utifrån TLV:s expertutlåtande behandlas dessa patienter inte med ytterligare vätska då höga vätskenivåer ofta är anledningen till obalans av natriumnivåerna i kroppen. TLV anser att behandling med infusionsvätska inte är ett relevant behandlingsalternativ för dessa patienter. TLV bedömer därför att det mest relevanta jämförelsealternativet är *ingen farmakologisk behandling*.

Ansökt pris (AUP) för Natriumklorid Abcur 228,50 kronor per förpackning (100 tabletter).

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:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: 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 från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning:

Natriumklorid är den aktiva substansen i Natriumklorid Abcur. Natriumklorid Abcur, 500mg, filmdragerad tablett godkändes enligt nationella proceduren 2014-03-28 genom processen för well-established-use.

TLV bedömer svårighetsgraden för lindrig symtomatisk kronisk euvolemisk hyponatremi och hypovolemisk hyponatremi som låg med motivering att svår symptomgivande hyponatremi kräver intensivvård och behandling med infusion.

Behandling av hyponatremi med Natriumklorid Abcur kräver individuell dosering och justeras efter behandlingssvar, dock upp till högst 20 tabletter per dag uppdelat på flera doseringstillfällen. Därför beror läkemedelskostnaden på hur behandlingen ser ut och varierar mellan 2,29 och 45,70 kronor per dag. Företaget har genom att kombinera försäljningsdata med antal patienter räknat fram en genomsnittlig förbrukning per patient och år, 650 tabletter/patient.

TLV har konsulterat en expert inom terapiområdet. Av expertutlåtandet framkommer att många patienter som har sin stomi tillfälligt behöver tillskott av natrium-klorid under

vanligtvis 3-6 månader. En del av de permanenta ileostomipatienter klarar sig inte utan natriumtillskott alls, men det är vanligt att dessa patienter behöver tillskott initialt några månader innan kroppen själv reglerar natriumbalansen.

Företaget har räknat ut en kostnad per patient utifrån genomsnittlig förbrukning och satt denna kostnad i relation till eventuella vårdkostnader vid ingen behandling/ vätskereduktion genom att räkna ut en break-even för var de båda behandlingsregimerna är likställda. Uträkningarna skiljer sig mellan hypovolemisk hyponatremi och euvolemisk hyponatremi, dock är vårdkostnaden för Natriumklorid Abcur 0 kronor vid båda sjukdomstillstånden och läkemedelskostnaden vid ingen behandling/vätskereduktion 0 kronor vid båda sjukdomstillstånden. Break-even visar hur många extra patienter som kan behandlas inom sjukvården för samma kostnad som läkemedelskostnaden för Natriumklorid Abcur.

Resultaten visar att vid behandling mot hypovolemisk hyponatremi med Natriumklorid Abcur krävs att 33% fler patienter utan adekvat behandling uppsöker sjukvård för att behandling med Natriumklorid Abcur ska vara ett kostnadsneutralt behandlingsalternativ. För en patient som behandlas mot euvolemisk hyponatremi krävs det 0,38 dagar förlängd sjukvistelse för att behandling med tabletter ska vara kostnadsneutral.

Den hälsoekonomiska analysen lider av stor osäkerhet eftersom faktisk data saknas och analysen därför till stor del bygger på antaganden. Enligt TLV:s expertutlåtande medför utebliven behandling för dessa patienter med stor sannolikhet ytterligare sjukhusinläggningar eller specialistbesök. Det innebär att kostnaderna för sjukvård kommer att stiga. Kostnaden för Natriumklorid Abcur är låg i förhållande till kostnaderna för sjukvården. I detta fall är därför underlaget tillräckligt för att bedöma rimlighet i kostnaden.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att företaget har visat att kostnaden för Natriumklorid Abcur är rimlig ur medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. TLV anser därför att förutsättningarna i 15 § om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Ansökan 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. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, hälsoekonomen Ingemar Eckerlund, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Parshin Saadatirad. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Sofie Larsson och juristen Katarina Zackrisson Persson.

Stefan Lundgren

Parshin Saadatirad