

Datum  
2014-02-27Vår beteckning  
3968/2013**SÖKANDE**Medical Need Europe AB  
Teatergatan 3  
111 48 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-02-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Arlevert	Tablett	20 mg/40 mg	Bliester, 20 tabletter	098005	122,80	170,50

## ANSÖKAN

Medical Need Europe AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Arlevert	Tablett	20 mg/40 mg	Blister, 20 tabletter	098005	122,80

## UTREDNING I ÄRENDET

Vertigo, yrsel, uppstår när signalerna från olika sinnessystem inte stämmer överens inbördes eller med vad som finns lagrat i balansminnet. Om läkaren inte hittar något fel i sinnesorganen är det första steget att utesluta andra sjukdomar. De fem vanligaste yrselsjukdomarna som står för 75 % av all sorts yrsel är godartad lägesyrsel, även kallad kristallsjukan, fobisk postural yrsel, vestibularisneurit, migränrelaterad yrsel och Ménières sjukdom.<sup>1</sup>

Arlevert är indicerat vid behandling av vertigosymtom av olika orsaker och innehåller en kombination av substanserna dimenhydrinat och cinnarizin i lågdos. Doseringen av Arlevert är en tablett tre gånger dagligen under en maximal period på fyra veckor. Behandlingslängden varierar dock beroende på användningsområde. Företaget har angivit att Arlevert framför allt kan utgöra ett alternativ vid vestibularisneurit, Ménières sjukdom samt migränrelaterad yrsel.

I de fyra pivotala studier som ligger till grund för läkemedlets godkännande har effekten av Arlevert studerats mot placebo, dimenhydrinat i styrkorna 40 och 100 mg samt mot cinnarizin 20 och 50 mg. I utredningsprotokollet görs bedömningen att Arlevert 20 mg/40 mg har visat signifikant bättre effekt ifråga om reduktion av yrselsymtom i samtliga pivotala studier jämfört mot placebo men även mot de enskilda substanserna administrerade var för sig. Sammanfattningsvis görs bedömningen att Arlevert har visad effekt. Vanliga biverkningar vid behandling med de ingående substanserna är trötthet, muntorrhet och huvudvärk.

Företaget har utöver de pivotala studierna även bifogat en studie där effekten av Arlevert studerats i förhållande till substansen betahistin. Betahistin är inte ett godkänt läkemedel i Sverige men viss licensförskrivning av substansen förekommer.

Studien<sup>2</sup> är en randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad, singelcenter, parallellgruppsstudie som syftade till att studera Arlevert jämfört med behandling med betahistin hos patienter med vestibularisneurit. Det sekundära utfallsmåttet var att studera patientens upplevda välbefinnande med avseende på hur väl de kunde genomföra dagliga

<sup>1</sup> Yrsel.com: ww.yrsel.com, besökt sidan 2013-08-02

<sup>2</sup> Scholtz A-W et al *Comparison of the therapeutic efficacy of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate with betahistine in vestibular neuritis – a randomized, double-blind, non-inferior study* Clin Drug Investig 2012;32(6):387-99

aktiviteter. Detta gjordes genom att mäta patientens upplevda *impairment of activities of daily living* (ADL) efter en och fyra veckor. Studien inkluderade 62 patienter varav 30 patienter randomiserades till Arlevert och 32 patienter randomiserades till betahistin. Resultatet visade att de uppmätta ADL-värdena för Arlevert var överlägsna de uppmätta värdena för betahistin.

Företaget har i sin ansökan angivit att Arlevert framför allt kan utgöra ett behandlingsalternativ i den *subakuta* fasen vid yrselsymtom. Detta då det under den akuta fasen av sjukdomen är vanligt att patienten mår illa och kräks. Tabletter som beredningsform är därför inte att föredra.

Idag finns inget godkänt läkemedel på den svenska marknaden som är direkt avsett för yrselpatienter i den fas av anfallen där Arlevert kan utgöra ett alternativ. Mot bakgrund av detta anser TLV att det är relevant att jämföra mot ingen behandling.

Arlevert kostar 25,5 kronor per dag. En förpackning som kostar 170,50 kronor räcker en vecka. I det inskickade materialet ingår en ekonomisk analys där läkemedelskostnaden för Arlevert ställs mot de ökade kostnaderna för sjukskrivning och läkarbesök om alternativet är ingen behandling.

Företaget utgår i sin huvudanalys från effektdata från studien av Scholtz *et al.* där Arlevert jämfördes med betahistin. Företaget har använt sig av de uppmätta ADL-värdena i den hälsoekonomiska analysen och gör antagandet att "ingen behandling" uppnår samma resultat som för patienter som använder betahistin, vilket är ett mycket konservativt antagande. Produktionsbortfallet i sambandet med sjukskrivning antas i företagets analys vara 500 kronor per dag. Kostnaden för ett specialistläkarbesök antas vara 1500 kronor.

Med ovanstående antaganden leder företagets analys till resultatet att kostnaderna för sjukskrivning och återbesök vida överstiger kostnaderna för läkemedlet.

Den av företaget gjorda analysen vilar tungt på antingen antagandena om sjukskrivning eller antagandet om återbesök. Enligt en artikel i läkartidningen skriven av professor Måns Magnusson är 3-4 veckors sjukskrivning att rekommendera vid vestibularisneurit<sup>3</sup>. I Läkemedelsboken 2014 framhålls av docent Mikael Karlberg och docent Patrik Midlöv att vid vestibularisneurit är sjukskrivning indicerad i en till två veckor och vidare att patienten ska remitteras för utredning och behandling om patienten inte är tillbaka i arbete efter några veckor.

Företaget har gjort en kompletterande analys där effektdata är hämtad från en av de placebokontrollerade pivotala studierna av Pytel *et al.*<sup>4</sup>. Den analysen ger liknande resultat som den tidigare redovisade.

---

<sup>3</sup> Magnusson M *Yrsel och illamående – vestibulära orsaker* Läkartidningen 2009;106(35)

<sup>4</sup> Pytel *et al.*, *Efficacy and Tolerability of a fixed Low-Dose Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate in the Treatment of Vertigo*: Clinical Therapeutics, Volume 29, Number 1, 2007.

## 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.

Arlevert är indicerat vid behandling av vertigosymtom av olika orsaker och innehåller en kombination av substanserna dimenhydrinat och cinnarizin i lågdos. Idag finns inget godkänt läkemedel på den svenska marknaden för patienter i den fas av yrselanfallen där Arlevert framför allt utgör ett alternativ. Mot bakgrund av detta anser TLV att det är relevant att jämföra mot ingen behandling.

Företaget har i sin ekonomiska analys gjort ett flertal mycket konservativa antaganden, främst kostnaden för läkemedlet, den dagliga kostnaden för sjukskrivning och effektantagandet för ingen behandling.

Företagets analys ger ett stöd för att Arlevert är kostnadsbesparande i ett samhällsekonomiskt perspektiv jämfört med ingen behandling.

I varken Pytel *et al.* eller i Scholtz *et al.* är samtliga yrseldiagnoser representerade för vilka Arlevert enligt indikationen utgör ett behandlingsalternativ. Studien Pytel *et al.* har dock legat till grund för läkemedlets godkännande och dess vida indikation vertigosymtom av olika orsaker. TLV bedömer att företaget med tillräckligt hög grad av sannolikhet visat att det är rimligt att anta att Arlevert har tillräckligt god effekt vid vertigosymtom av olika orsaker för att vara kostnadsbesparande.

Sammanfattningsvis anser TLV att företaget visat att läkemedlet Arlevert uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset. 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), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinsk utredare Åsa Tormod. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg samt juristen Lena Telerud.

Stefan Lundgren

Åsa Tormod