

Datum  
2008-09-08Vår beteckning  
976/2008**SÖKANDE**JANSSEN-CILAG AB  
Box 7073  
192 07 SOLLENTUNA**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2008-09-09 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Blister, 28 tabletter	095652	949,23	1 015,00
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Blister, 56 tabletter	095662	1 898,46	1 983,50
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Burk, 350 tabletter	095671	11 865,35	12 032,50
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Blister, 28 tabletter	095680	949,23	1 015,00
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Blister, 56 tabletter	095689	1 898,46	1 983,50
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Burk, 350 tabletter	095698	11 865,35	12 032,50
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Blister, 28 tabletter	095707	949,23	1 015,00
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Blister, 56 tabletter	095716	1 898,46	1 983,50
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Burk, 350 tabletter	095725	11 865,35	12 032,50
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Blister, 28 tabletter	147574	949,23	1 015,00
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Blister, 56 tabletter	147585	1 898,46	1 983,50
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Burk, 350 tabletter	147596	11 865,35	12 032,50

## ANSÖKAN

JANSSEN-CILAG AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Blister, 28 tabletter	095652	949,23
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Blister, 56 tabletter	095662	1 898,46
INVEGA®	Depottablett	3 mg	Burk, 350 tabletter	095671	11 865,35
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Blister, 28 tabletter	095680	949,23
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Blister, 56 tabletter	095689	1 898,46
INVEGA®	Depottablett	6 mg	Burk, 350 tabletter	095698	11 865,35
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Blister, 28 tabletter	095707	949,23
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Blister, 56 tabletter	095716	1 898,46
INVEGA®	Depottablett	9 mg	Burk, 350 tabletter	095725	11 865,35
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Blister, 28 tabletter	147574	949,23
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Blister, 56 tabletter	147585	1 898,46
INVEGA®	Depottablett	12 mg	Burk, 350 tabletter	147596	11 865,35

## UTREDNING I ÄRENDET

Invega är godkänt för behandling av schizofreni.

Schizofreni är en allvarlig psykisk störning med komplex symtombild. Prognosen för patienter som fått diagnosen schizofreni varierar. Omkring en fjärdedel kan antas bli nästan återställda. Ungefär lika många förblir svårt sjuka med stora behov av hjälp- och stödinsatser. Övriga, dvs. ungefär hälften, beräknas få kvarstående symtom som kräver långtidsbehandling. Patienter med schizofreni drabbas i högre grad än befolkningen i övrigt av andra sjukdomar och deras livslängd är förkortad.

De läkemedel som används för att behandla schizofreni kan delas in i två grupper, traditionella och nyare antipsykotika. Invega hör till de nyare antipsykotiska läkemedlen. Bland de nyare läkemedlen återfinns inom läkemedelsförmånerna idag bl.a. Risperdal. Läkemedelsförmånsnämnden (numera TLV) har i ett beslut den 8 februari 2008 (dnr 784/2007) funnit att Risperdal är det mest relevanta jämförelsealternativet till Invega. Såväl Risperdal som Invega marknadsförs av Janssen-Cilag AB.

Risperdal får sin antipsykotiska effekt genom den sammanlagda verkan av risperidon och dess nedbrytningsprodukt 9-OH-risperidon. Invega får sin antipsykotiska effekt av 9-OH-risperidon (paliperidon). I sin ansökan poängterar företaget att paliperidon visserligen är en aktiv metabolit av risperidon men att substansen fått en egen ATC-kod.

Företaget hävdar i sin ansökan att Invega har likvärdig effekt som Risperdal men att Invega har fördelar biverkningsmässigt. Företaget har inte redovisat resultat för några direkt jämförande kliniska studier mellan Invega och Risperdal.

Till stöd för sitt påstående att Invega och Risperdal har likvärdig effekt har företaget lämnat in resultat från en indirekt jämförelse. Data i den indirekta jämförelsen är hämtade från

registreringsstudier för respektive preparat. Enligt den indirekta jämförelsen är effekten av Invega 6-12 mg likvärdig med den effekt som uppnås med 4-6 mg Risperdal, samtidigt som biverkningsprofilen för Invega skulle kunna vara något bättre. Uppgifter från Läke-medelsverket tyder på att dosintervallet för Risperdal vid underhållsbehandling är 2-8 mg per dag, med ett snitt kring 4-6 mg per dag.

Enligt ett uttalande från EMEA, den europeiska godkännande myndigheten, medför likheterna mellan de respektive verksamma ämnena paliperidon och risperidon att de båda läkemedlen Invega och Risperdal kan förväntas ha likartad effekt.

Invega ges i form av en depottablett med förlångsammad frisättning (OROS). I sin ansökan gör företaget gällande att detta ger Invega flera fördelar. Bland fördelarna nämns praktisk dosering en gång om dagen utan behov av intitrering, jämna plasmakoncentrationer av det verksamma ämnet samt generellt gynnsam biverkningsprofil. Vidare framhåller företaget att en viktig skillnad mellan Invega och Risperdal är att med Invega tillförs paliperidon direkt, utan att behöva metaboliseras i levern. Detta leder till att nivåerna av paliperidon blir mer förutsägbara än vid behandling med Risperdal. Företaget menar att detta dessutom kan minska riskerna för läkemedelsinteraktioner. Sammantaget medför detta enligt företaget att Invega blir lättare, säkrare och mer förutsägbart att använda för läkare och patienter.

Företaget har inte visat att ovan påstådda fördelar medför att Invega ger bättre behandlingsresultat än Risperdal.

Med de ansökta priserna kostar Invega 35,42 kronor (AUP) per dag i förpackningar om 56 stycken, oavsett vilken dos som används. Motsvarande kostnad för Risperdal 5 mg (skattad snittdos vid underhållsbehandling) är 35,49 kronor. Den dagliga läkemedelskostnaden för Invega, oavsett dos, är alltså sju öre lägre än för Risperdal 5 mg.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande anfört:

”Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att läkemedlet bör jämföras med produkter innehållande moderssubstanten risperidon. Eventuella, kliniskt relevanta, fördelar med den aktiva metaboliten har inte kunnat kvantifieras. Priset är dock i nivå med läkemedel innehållande risperidon.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Invega skall omfattas av läkemedelsförmånerna.”

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

TLV gör följande bedömning.

Invega, som ges i form av en depottablett, är godkänt för behandling av schizofreni. Invega tillhör den nyare typen av antipsykotiska läkemedel, de så kallade atypiska. Sedan tidigare finns ett flertal atypiska antipsykotika inom läkemedelsförmånerna. Av dessa bedömer TLV att Risperdal är det mest relevanta jämförelsealternativet till Invega.

På basis av tillgänglig information kan Invega och Risperdal bedömas ha likartad effekt. Av LFNs allmänna råd för ekonomiska utvärderingar (LFNAR 2003:2 sektion 5) framgår att om det läkemedel som ansökan avser har samma hälsoeffekt som bästa jämförelsealternativet kan en kostnadsjämförelse vara tillräcklig. Detta innebär att vid likvärdig effekt räcker det med en prisjämförelse mellan läkemedlen.

Med begärt pris blir läkemedelskostnaden marginellt lägre för Invega än för jämförelsedosen av Risperdal.

Vid en sammantagen bedömning anser därför TLV att Invega uppfyller förutsättningarna i 15§ lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, 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 länsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Karl Arnberg. I handläggningen har även deltagit medicine magistern Maria Fagerquist och juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Karl Arnberg