

SÖKANDE

Ferring Läkemedel AB
Box 4041
203 11 Malmö

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Menopur, *pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 600 IE och 1200 IE*, ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Menopur	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1200 IE	1200 IE	087240	4165,00
Menopur	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	600 IE	600 IE	087229	2018,60

UTREDNING I ÄRENDET

Menopur innehåller så kallat menotropin, humant menopausalt gonadotropin, som renats ur urin. Menotropin ger follikelstimulerande hormonaktivitet (FSH) samt luteiniserande hormonaktivitet (LH). FSH stimulerar bildning av äggblåsor och äggets mognad. LH behövs för att det ägg som utvecklas ska bli funktionsdugligt.

Menopur används vid behandling av ofrivillig barnlöshet och ges som dagliga injektioner under huden.

Menopur ingår sedan 2004 i läkemedelsförmånerna i en förpackning om 75 internationella enheter (IE). Företaget ansöker nu om att en ny beredningsform av Menopur ska ingå i läkemedelsförmånerna. Både den befintliga och den nya beredningen består av pulver och vätska som blandas före användning. Den nya beredningsformen ger jämfört med den befintliga fler enheter preparat per ampull, 600 IE och 1200 IE istället för 75 IE, och kan efter blandning av hela innehållet förvaras i kylskåp i 28 dagar. Den färdigblandade vätskan suggs upp i graderade sprutor.

De flesta kvinnor med ägglossningsrubbningsar har relativt normala nivåer av både LH och FSH (WHO-grupp II). För dem räcker det med att tillföra enbart FSH och det finns idag fyra ytterligare subventionerade läkemedel som innehåller FSH. Bravelle och Fostimon, som liksom Menopur renats ur urin, samt Gonal-F och Puregon, som framställts med rekombinant teknik.

Ett fåtal kvinnor, med låga halter av både LH och FSH (WHO-grupp I), som varken har ägglossning eller menstruation, är inte hjälpta av enbart behandling med FSH. De behöver också LH. Utöver Menopur finns ett subventionerat läkemedel, Luveris, som också innehåller LH (framställt med rekombinant teknik).

Den brittiska myndigheten NICE genomförde år 2004 en systematisk genomgång av behandlingsområdet fertilitetsproblem. Genomgången visade att det inte var några signifikanta skillnader i vare sig frekvens av ägglossning, graviditeter, flerbördsgraviditeter eller missfall mellan FSH-preparat som renats ur urin respektive framställts med rekombinant teknik. NICE konstaterade att de olika FSH-grupperna var lika effektiva när det gäller att uppnå graviditet och rekommenderade därför att det FSH-preparat som var billigast sett till pris per internationell enhet (IE) skulle väljas.

1393/2010

Företaget har till ansökan bifogat två relativt nya metaanalyser¹ som tyder på att behandling med menotropin (det vill säga motsvarande Menopur) skulle kunna leda till något fler födda barn än behandling med rekombinant FSH. De som behandlades med menotropin födde signifikant något fler barn än de som fick rekombinant FSH. Behandling med rekombinant FSH krävde i gengäld något färre behandlingsdagar och därmed något mindre mängd preparat.

I svensk klinisk praxis används företrädesvis rekombinant framställda FSH-preparat. Företaget anför att den befintliga beredningsformen av Menopur är komplicerad att använda och att detta leder till att Menopur väljs bort trots att behandling med Menopur skulle kunna leda till något fler födda barn än behandling med rekombinant FSH. Företaget har också bifogat statistik från läkemedelsregistret som tyder på att Menopur i den befintliga beredningsformen endast i liten utsträckning används som ett förstahandsläkemedel. Merparten av Menopurs användning sker således i behandlingscykler där kvinnan först har provat en eller två behandlingscykler med rekombinant FSH.

Med anledning av ovanstående argumenterar företaget för att Menopur multidos inte bör jämföras med den befintliga beredningsformen av Menopur utan snarare med de rekombinanta behandlingsalternativ som, till skillnad från Menopur i befintlig beredning och i likhet med Menopur multidos, inte behöver blandas före varje injektionstillfälle.

Företaget har i en analys antagit att användning av Menopur istället för rekombinant FSH leder till något fler födda barn, i enlighet med resultaten från ovanstående metaanalyser. Om de som idag använder Menopur 75 IE i andra eller tredje cykeln istället skulle använda Menopur multidos i första hand skulle, med detta antagande, kostnadsneutralitet uppnås vid det ansökta priset. Den ökade kostnaden av att multidos används i stället för 75IE samt ökade förlossningskostnader uppvägs då av att multidos kostar mindre än rekombinanta läkemedel.

Med antagandet att antal förlossningar blir lika många med Menopur multidos som med dagens användning blir det ingen skillnad i förlossningskostnader mellan behandlingsalternativen. Menopur multidos ger då enligt företagets analys lägre kostnader än dagens användning av infertilitetsläkemedel. Skulle därutöver Menopur multidos ta marknadsandelar av dem som enbart använder rekombinanta läkemedel i samtliga cykler så uppnås ytterligare en kostnadsbesparing.

Företaget har uppmanats visa att Menopur multidos är kostnadseffektivt jämfört med den befintliga beredningsformen av Menopur.

Menopur Multidos kostar 3,5 kr/IE (kronor per internationell enhet). Rekombinant framställt FSH (Gonal-F och Puregon) kostar 4 kr/IE. Menopur 75 IE kostar 2,9 kr/IE. Bravelle och Fostimon kostar 2,6 kr/IE respektive 2,5 kr/IE.

¹ Coomarasamy, A., et al. Hum Reprod, 2008. 23(2): p. 310-5 och Al-Inany, H., et al, Reproductive BioMedicine, 2008;16(1):p. 81-8

1393/2010

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Menopur i den nya beredningsformen inte ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

”Menopur är en multidosförpackning av Menopur som sedan tidigare finns i ampull med 75 IE. Menopur i multidosförpackning blir betydligt dyrare än kombination av flera Menopur 75 IE förpackningar men något billigare än multidosförpackningar av rekombinanta alternativpreparat.

Multidosförpackningen har fördelar som kan motivera ett högre pris men fortfarande bör jämförelsealternativet vara Menopur i 75 IE förpackning.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Menopur i multidosförpackning inte ska omfattas av läkemedelsförmånerna med detta väsentligt högre pris jämfört med befintlig förpackning av Menopur.

Då det finns stora prisskillnader mellan preparat inom denna grupp kan en genomgång vara motiverad.”

TLV har haft överläggning med företaget. 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.

Vi bedömer att Menopur multidos (det vill säga Menopur 600 internationella enheter (IE) och 1200 IE) inte är kostnadseffektivt jämfört med den befintliga beredningsformen av Menopur, Menopur 75 IE. De fördelar som den förenklade beredningsformen innebär uppväger inte den ökade kostnaden som användning av Menopur, multidos, medför jämfört med användning av Menopur 75 IE. Ansökan ska därför avslås.

De rekombinanta infertilitetsläkemedlen används idag i stor utsträckning. Mot bakgrund av den prisskillnad som råder mellan dessa och de urinderiverade preparaten kan en genomgång av terapiområdet vara motiverad.

1393/2010

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholms län. 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. Nämnden sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson-Forsman, Vice förbundsordförande David Magnusson, Hälso- och sjukvårddirektör Mats Bojestig, Docent Lars-Åke Levin, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit hälsoekonomen Stefan Odeberg. I handläggningen har även deltagit den medicinska utredaren Anja Wikström, den medicinska utredaren Wing Cheng, och juristen Malin Blixt.

Stefan Lundgren

Stefan Odeberg