

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-03-06 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|-----------|---|--------|----------------------------------|--------|-----------|-----------|
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 300 mg | Injektions flaskor 300 mg + 3 ml | 027988 | 2112,00 | 2201,00 |
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 405 mg | Injektions flaskor 405 mg + 3 ml | 027999 | 3213,73 | 3325,00 |
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 210 mg | Injektions flaskor 210 mg + 3 ml | 027976 | 1584,00 | 1662,50 |

Villkor

Företaget ska senast den 1 juli 2012 inkomma med uppgifter om hur byte till Zypadhera från annan antipsykotisk behandling påverkar antalet återfall som kräver sjukhusvård och antalet vård dagar vid varje återfall. Vidare ska företaget inkomma med uppgifter om hur användningen av Zypadhera fördelar sig mellan de olika doserna, inklusive uppgifter om doseringsintervall.

2078/2009

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|-----------|---|--------|------------------------------------|---------|-----------|
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 300 mg | Injektionsflaskor 300 mg + 3 ml | 027988 | 2112,00 |
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 405 mg | Injektionsflaskor 405 mg + 3 ml | 027999 | 3213,73 |
| ZYPADHERA | Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension | 210 mg | Injektionsflaskor 210 mg + 3 ml | 027976 | 1584,00 |

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

- 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
- 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.

TLV bedömer att Zypadhera är ett värdefullt tillskott för behandling av schizofreni.

I tidigare beslut, den 24 juni 2009 (Dnr 320/2009) avslogs ansökan om att Zypadhera skulle ingå i läkemedelsförmånerna. TLV gjorde då bedömningen att det pris som företaget begärt var för högt i relation till den osäkerhet som förelåg om effekten av Zypadhera jämfört med Risperdal Consta.

I den nya ansökan om att ingå i läkemedelsförmånerna som TLV nu har att ta ställning till är det kliniska underlaget det samma. Det råder således samma osäkerhet som tidigare kring Zypadheras effekt jämfört med Risperdal Consta. Bedömningen att de båda preparaten är likvärdiga kvarstår därför.

2078/2009

Priset för Zypadhera har dock sänkts i den nya ansökan. Behandlingskostnaden för de doser som TLV bedömer vara jämförbara är lika stora för Zypadhera som för Risperdal Consta. TLV bedömer därför att Zypadhera nu kan ingå i läkemedelsförmånerna eftersom Zypadhera nu måste anses vara ett kostnadseffektivt alternativ. Då prisjämförelsen är baserad på antaganden om relevant dosjämförelse återstår dock, även med det nya priset, osäkerheten kring hur kostnadseffektiviteten står sig vid den fortsatta användningen i klinisk praxis. Beslutet ska därför förenas med villkor om ytterligare uppgifter. Företaget ska senast den 1 juli 2012 inkomma med uppgifter om hur byte till Zypadhera från annan antipsykotisk behandling påverkar antalet återfall som kräver sjukhusvård och antalet vård dagar vid varje återfall. Vidare ska företaget inkomma med uppgifter om hur användningen av Zypadhera fördelar sig mellan de olika doserna, inklusive uppgifter om doseringsintervall.

När dessa uppgifter finns redovisade får TLV ta ställning till om ärendet ska prövas igen.

UTREDNING I ÄRENDET

Zypadhera innehåller den verksamma substansen olanzapin, som är ett så kallat atypiskt antipsykotiskt läkemedel. Zypadhera är en depotberedning, vilket gör att läkemedlet doseras varannan eller var fjärde vecka. Zypadhera används för underhållsbehandling av vuxna patienter med schizofreni som stabiliserats under akut sjukdom med oralt olanzapin.

Schizofreni är den vanligaste psykosjukdomen. Uppskattningsvis 30 000 – 50 000 personer i Sverige har schizofreni. Sjukdomen kännetecknas bland annat av förvrängd upplevelse av omvärlden, svårighet att tolka intryck, och bedöma trovärdighet och egna tolkningar. Funktioner som känsloliv, uppmärksamhet och kontakt med människor påverkas. Vanliga symtom är hallucinationer, vanföreställningar och osammanhängande tal. Insjuknandet sker i vuxen ålder, ofta i 18–30 årsåldern och kan i sämsta fall medföra livslång funktionsnedsättning, med varierande grad av hjälpbehov. Läkemedelsbehandling är en effektiv del av behandlingen vid schizofreni. Behandlingsavbrott bör undvikas eftersom detta ökar risken för återfall, vilket i sin tur ger en sämre sjukdomsprognos.

I kliniska studier har Zypadhera visats ha bättre effekt än placebo vad gäller symtomförbättring vid schizofreni. Zypadhera har också jämförts med oralt olanzapin, Zyprexa. Jämfört med Zyprexa gav Zypadhera likvärdig effekt avseende hur stor andel av patienterna som återföll och hur lång tiden till symtomåterfall var.

Zypadhera har inte jämförts med några andra antipsykotiska läkemedel i kliniska studier. Det relevanta jämförelsealternativet bedöms vara ett annat atypiskt antipsykotiskt läkemedel, Risperdal Consta. Risperdal Consta innehåller den aktiva substansen risperidon och är en depotberedning som ges varannan vecka. Det finns direkt jämförande studier mellan de orala beredningsformerna av olanzapin och risperidon, och mellan Risperdal Consta och oralt givet olanzapin. Det finns dock en stor osäkerhet i att överföra resultaten från studier med oral behandling till att gälla även för behandling med depotberedning. Den sammantagna bedömningen är därför att effekterna av behandling med Zypadhera är likvärdig med Risperdal Consta, avseende risk för sjukdomsåterfall och vilken andel av patienterna som avbryter behandlingen.

Företaget menar att det är Zypadhera motsvarande 10 mg olanzapin per dag som är den relevanta jämförelsedosen. DDD för Zypadhera är 10 mg dagligen. I ärendet (Dnr 784/2007) gällande schizofreniläkemedlet Invega framkom att Läkemedelsverket uppskattar dosintervallet för Zyprexa vid underhållsbehandling 10-20 mg per dag i klinisk praxis, med ett snitt som troligen ligger närmare 20 än 10 mg per dag. Företaget har i sin ansökan redovisat ett utdrag ur receptregistret där genomsnittsdosen är 13,23 mg. I en norsk registerstudie var genomsnittsdosen 15,6 mg. I den öppna fortsättningsstudien för Zypadhera, HGKB, var genomsnittsdosen 14,7 mg/dag, och den mest använda 21,4 mg/ dag. Sammantaget gör dessa uppgifter att TLV bedömer att 15 mg olanzapin per dag är den mest relevanta jämförelsedosen. 15 mg/dag motsvaras av en underhållsdos av Zypadhera på 210 mg/varannan vecka eller 405 mg/var fjärde vecka.

Som stöd för att 37,5 mg/varannan vecka är relevant underhållsdos med Risperdal Consta hänvisar företaget till att WHO beslutade i december 2008 att från och med 1 januari 2010 ändra DDD för Risperdal Depot från 1,8 mg/dag (25 mg/varannan) till 2,7 mg/dag (37,5 mg/varannan vecka). Företaget har i sin ansökan lämnat in utdrag ur VEGA registret där genomsnittsdosen var 41,58 mg varannan vecka. TLV delar företagets uppfattning om att 37,5 mg Risperdal Consta varannan vecka är den relevanta jämförelsedosen.

Behandlingskostnaden för Zypadhera 210 mg varannan vecka eller 405 mg var fjärde vecka är lika stor som för Risperdal Consta 37,5 mg varannan vecka. Detsamma gäller de lägre respektive högre doserna av läkemedlen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört:

”Landstingens läkemedelsförmånsgrupp bedömer att det finns behov av alternativ behandling vid schizofreni. Enligt bifogad dokumentation anges Zypadhera som något dyrare men samtidigt något effektivare främst genom ett mindre antal återfall jämfört med Risperdal Consta. Redovisning av jämförbar dosering och därmed prisbild är inte helt klar.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp bedömer att behov av effektivare behandling finns och förordar med hänvisning till ovanstående att Zypadhera omfattas av läkemedelsförmånerna om prisnivån kan anses jämförbar med Risperdal Consta.”

Företaget har avstått från överläggning med TLV.

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. TLV sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

2078/2009

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, docent Sigurd Vitols, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även deltagit Anna Svensson och Johanna Mörnefält.

Axel Edling

Jeanette Lagerlund