

SÖKANDE

Desitin Pharma AB
Box 2064
431 02 Mölndal

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 26 augusti 2011 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	250 mg	Dospåsar, 100 st	503606	583,97	642,50
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	500 mg	Dospåsar, 100 st	588049	964,17	1 030,50
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	1000 mg	Dospåsar, 100 st	383640	1 903,54	1 988,50

1687/2011

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	250 mg	Dospåsar, 100 st	503606	583,97
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	500 mg	Dospåsar, 100 st	588049	964,17
Levetiracetam Desitin	Dragerat granulat i dospåse	1000 mg	Dospåsar, 100 st	383640	1 903,54

UTREDNING I ÄRENDET

Den verksamma substansen i Levetiracetam Desitin heter levetiracetam. Denna substans finns sedan tidigare på den svenska marknaden i två beredningsformer, filmdragerat tablett och oral lösning.

Levetiracetam Desitin kan ges som enda behandling till patienter från 16 års ålder som nyligen har fått diagnosen epilepsi, för att behandla partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Detta är en typ av epilepsi där alltför mycket elektrisk aktivitet i en sida av hjärnan orsakar symtom som t.ex. plötsliga, ryckiga rörelser i en del av kroppen, förvridna hörsel-, lukt- eller synintryck, stelhet eller plötslig rädsla. Sekundär generalisering inträffar när den epileptiska aktiviteten senare sprider sig vidare till hela hjärnan.

Levetiracetam Desitin kan också användas som tilläggsbehandling till andra läkemedel mot epilepsi för att behandla

- partiella anfall med eller utan generalisering hos vuxna och barn med en kroppsvikt på minst 25 kg med epilepsi.
- myokloniska anfall (korta, snabba ryckningar i någon muskel eller muskelgrupp) hos patienter från 12 års ålder med juvenil myoklonisk epilepsi,
- primära generaliserade tonisk-kloniska anfall (större anfall, inklusive medvetandeförlust) hos patienter från 12 års ålder med idiopatisk generaliserad epilepsi (den typ av epilepsi som antas vara ärftlig)

Farmakokinetiken (ett läkemedels omsättning i kroppen) och bioekvivalensen (den del som uppträder i verksam form) av Levetiracetam Desitin 1000 mg dragerat granulat i dospåse och Levetiracetam Desitin 1500 mg dragerat granulat i dospåse undersöktes i två studier med friska frivilliga. I en första studie jämfördes Levetiracetam Desitin 1000 mg dragerat granulat i dospåse med filmdragerade referenstabletter innehållande 1000 mg Levetiracetam. I en andra studie jämfördes Levetiracetam Desitin 1500 mg dragerat granulat i dospåse med två filmdragerade referenstabletter innehållande 750 mg Levetiracetam.

1687/2011

Levetiracetams plasmafarmakokinetik efter peroral administrering av Levetiracetam Desitin 1000 mg dragerat granulat i dospåse och Levetiracetam Desitin 1500 mg dragerat granulat i dospåse visade att Levetiracetam Desitin dragerat granulat var bioekvivalent med de filmdragerade referenstabletterna, enligt produktresumén.

Tidsförloppen för koncentrationerna i plasma överlappade varandra nästan helt. Levetiracetam Desitin 1000 mg dragerat granulat i dospåse var bioekvivalent med de filmdragerade referenstabletterna med avseende på maximal koncentration (C_{max}) och total area under koncentrations-tidskurvan (AUC) för Levetiracetam. 90 %-konfidensintervallen för kvoterna mellan test och referens var 90 – 113 % respektive 97 – 106 %. Levetiracetam Desitin 1500 mg dragerat granulat i dospåse var bioekvivalent med de filmdragerade referenstabletterna med avseende på toppkoncentration (C_{max}) och total area under koncentrations-tidskurvan (AUC) för Levetiracetam. 90 %-konfidensintervallen för kvoterna mellan test och referens var 89 – 103 % respektive 97 – 104 %. Det fanns inga relevanta skillnader vad gäller tiden till maximal koncentration (t_{max}) och halveringstiden ($t_{1/2}$).

Den farmakokinetiska profilen är linjär med låg intra- och interindividuell variabilitet. Clearance ändras inte efter upprepad administrering. Det finns inga tecken på någon relevant köns-, ras- eller dygnsvariabilitet. Den farmakokinetiska profilen är jämförbar mellan friska frivilliga försökspersoner och patienter med epilepsi.

På grund av dess totala och linjära absorption kan plasmanivåer förutsägas från den orala dosen av levetiracetam uttryckt som mg/kg kroppsvikt. Monitorering av plasmanivåerna av levetiracetam är därför inte nödvändig.

Levetiracetam absorberas snabbt efter peroral administrering. Peroral absolut biotillgänglighet är nära 100 procent. Maximal plasmakoncentration (C_{max}) nås 1,3 timmar efter intag. Steady-state nås efter två dagar vid administrering 2 gånger per dag. Maximal koncentration (C_{max}) är vanligtvis 31 och 43 $\mu\text{g}/\text{ml}$ efter 1000 mg som engångsdos resp. 1000 mg två gånger per dag. Absorptionsgraden är oberoende av dos och ändras inte av föda.

Företaget har inte skickat in någon ny effektdata för produkten till den godkännande myndigheten. Originallet Keppra är godkänt för barn från 1 månads ålder, den lägsta styrkan för Levetiracetam Desitin är 250 mg, vilken är lämplig för barn som väger minst 25 kg. Av denna anledning har företaget begränsat den ansökta indikationen till barn som väger minst 25 kg.

Företaget ansöker om ett lägre pris per mg för sitt dragerade granulat i dospåse än vad de motsvarande styrkorna i de befintliga beredningsformerna av Keppra har, som sedan tidigare ingår i läkemedelsförmånen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Levetiracetam Desitin ska ingå i läkemedelsförmånen. Gruppen har anfört:

”Levetiracetam Desitin är en ny beredningsform av levetiracetam. Preparatet är bioekvivalent med och billigare än Keppra som ingår i läkemedelsförmånen.

1687/2011

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar att Levetiracetam Desitin kan omfattas av läkemedelsförmånerna.”

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

Detta är en ny beredningsform av levetiracetam. Enligt produktresumén är Levetiracetam Desitin, dragerat granulat i dospåse, bioekvivalent med de filmdragerade referenstabletterna av levetiracetam (Keppra) och TLV gör samma bedömning därvidlag. Levetiracetam Desitin har ett lägre pris per mg än befintliga beredningsformer av levetiracetam på den svenska marknaden.

TLV anser sålunda att kraven i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda och 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 hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson-Forsman, f.d Förbundsordförande Christina Bergdahl, Professorn Per Carlsson, Docent Ellen Vinge och Chefen för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Mikael Hedberg.

1687/2011

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén.