

**Datum**  
2013-05-28**Vår beteckning**  
3749/2012**FÖRETAG**Eli Lilly Sweden AB  
Gustav III Boulevard 42  
P.O box 721  
169 27 Solna**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Eli Lilly Sweden AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Zypadhera (dnr 2078/2009).

TLV bedömer att det i dagsläget inte finns någon anledning att ompröva Zypadheras subventionsstatus.

## UTREDNING I ÄRENDET

### Bakgrund till uppföljningen

Zypadhera är en depotinjektion av det antipsykotiska läkemedlet olanzapin. Läkemedlet administreras vid ett vårdbesök varannan till var fjärde vecka.

Zypadhera inkluderades 2010 i läkemedelsförmånerna baserat på ett antagande om likvärdig effekt som risperidon depotinjektion. En kostnadsminimeringsanalys där de förväntade normaldoseringarna för läkemedlen jämfördes visade att Zypadhera ledde till liknande kostnader som risperidon depotinjektion.

Då det förelåg en osäkerhet om vilka doser som skulle komma att användas inkluderades ett uppföljningsvillkor i beslutet. Uppföljningsvillkoret inkluderade också att företaget skulle redovisa effekter av Zypadhera på vårdkonsumtion.

### Företagets rapport

Företaget inkom vid utsatt tid med ett underlag. Underlaget består av en registerstudie.

Studien använder Läkemedelsregistret för att identifiera patienter som inledde behandling med Zypadhera mellan mars 2010 och juni 2011. De patienter som sattes in på Zypadhera (n = 187) identifierades sedan i patientregistret och diagnoser och vårdtillfällen från 2008 till 2011 togs fram. Antalet patienter som uppfyllde inklusionskriterierna (bl.a. diagnos schizofreni samt behandlats med läkemedlet mer än sex månader) var 70 stycken.

Patienternas vårdkonsumtion före och efter insättning av Zypadhera jämfördes. Medelantalet vårdtillfällen innan och efter insättning av Zypadhera var 2,5 respektive 2,3 stycken ( $p = 0,70$ ). Medellängden på ett vårdtillfälle innan och efter insättning av Zypadhera var 19,6 respektive 3,9 ( $p < 0,001$ ). Företaget framhåller att behandling med Zypadhera baserat på dessa data sannolikt är kostnadsbesparande. Företaget framhåller också att den korta studietiden och det begränsade antalet patienter leder till svårigheter att bedöma data.

För att beräkna dosering och doseringsintervall använde företaget sig av uppgifter från Läkemedelsregistret – expedierad mängd, expeditionstidpunkt, och i de fall det fanns tillgängligt, doseringstext. Analys av användning delas upp i initieringsfas (dag 0-60) och underhållsfas (dag 61-180). Den vanligaste doseringen i underhållsfas var 300 mg olanzapin givet varannan (motsvarar ca 20 mg/dag) eller var fjärde vecka (10 mg/dag). Medeldosen var drygt 18 mg/dag.

## TLV:s utredning

TLV har i utredningen i ärendet, utöver företagets rapport, utgått från information i det PM som låg till grund för det ursprungliga subventionsbeslutet samt en observationsstudie av användningen av risperidon depotinjektion.

En analys före och efter nyinsättning av Zypadhera visar att läkemedlet eventuellt minskar slutenvårdskonsumtion. Slutsatser försvåras av avsaknaden av jämförelsegrupp samt av att studietiden är kort, och att den eventuella vårdvistelse som föranledde behandling med Zypadhera därför kan få stor påverkan på utfallet. Dessa brister beror till stor del på den korta tiden mellan subventionsbeslut och uppföljningstillfälle. Vissa av vårdtillfällena efter insättning av Zypadhera kan vara relaterade till administration av läkemedlet.

TLV antog i beslutet för Zypadhera att normaldoseringen för läkemedlet skulle komma att ungefär motsvara dosen 15 mg per dag. En jämförelse mellan Zypadhera 15 mg per dag (210 mg varannan vecka eller 405 mg var fjärde) och risperidon depotinjektion 37,5 mg varannan vecka låg därför till grund för det beslutade priset.

Företagets analys av expedierade läkemedel under underhållsfasen visar att mer än hälften av patienterna får doser som motsvarar eller överstiger 20 mg olanzapin per dag, men att flera också får 10 mg per dag, vilket resulterar i en medeldos per dag på drygt 18 mg.

Baserat på en av de observationsstudier som genomförts för risperidon depotinjektion (e-STAR) som bland annat inkluderade svenska patienter framgår att medeldosen efter ett halvt till två år är cirka 42 mg varannan vecka (Peuskens et al. 2010<sup>1</sup>).

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Företaget har kommit in med en uppföljningsrapport inom utsatt tid samt tydligt redovisat de frågor som ingick i uppföljningsvillkoret. TLV bedömer därför att företaget har uppfyllt villkoret.

Analysen visar att insättning av Zypadhera eventuellt ledde till mindre mängd vårdutnyttjande. Enligt TLV försvåras slutsatserna av den korta studietiden samt att administrationstillfällena av Zypadhera för vissa, men inte alla, patienter kan ha räknats med som vårdkonsumtion.

---

<sup>1</sup> Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(3):501-9

3749/2012

Medeldoserna i användning ligger för båda läkemedlen något över de doser som prisjämförelsen mellan Zypadhera och risperidon depotinjektion baserades på.

TLV finner vid en sammantagen bedömning att den prisjämförelse som gjordes i subventionsbeslutet var korrekt. Det framstår därför inte som motiverat med en omprövning av subventionen för Zypadhera baserat på denna uppföljning.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back och landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit uppföljningskoordinatören Love Linnér. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Katarina Ericson och juristen Ida Nordholm.

Catarina Andersson Forsman

Love Linnér