

Datum
2013-10-11**Vår beteckning**
2972/2013**FÖRETAG**Pfizer AB
Att: Pricing & Reimbursement,
Vetenskapsvägen 10
191 90 Sollentuna**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Pfizer AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Lyrica (dnr 492/2011).

TLV bedömer att Lyricas subventionsstatus bör omprövas.

UTREDNING I ÄRENDET

Bakgrund till uppföljningen

Lyrice innehåller substansen pregabalin och har indikation vid neuropatisk smärta, vid generaliserat ångestsyndrom (GAD) och som tilläggsbehandling hos vuxna med partiella epileptiska anfall med eller utan sekundär generalisering.

I januari 2012 avslutade TLV en omprövning av Lyrices subvention. Utfallet av omprövningen var att Lyrice kvarstod inom förmånerna. TLV bedömde emellertid att Lyrice inte var ett kostnadseffektivt förstahandsalternativ vid indikationerna GAD och neuropatisk smärta. Subventionen av läkemedlet begränsades därför till följande användningsområden:

- Vid epilepsi
- Vid neuropatisk smärta endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig ett tricykliskt antidepressivt läkemedel eller gabapentin, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl
- Vid generaliserat ångestsyndrom endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med antingen SSRI eller SNRI, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl

TLV konstaterade vid omprövningen också att Lyrice endast är kostnadseffektivt vid denna begränsade användning och att det är viktigt att begränsningen följs. Om det visar sig att användningen av Lyrice inte sker på ett kostnadseffektivt sätt skulle TLV återigen ompröva subventionen av Lyrice.

Ett uppföljningsvillkor kopplades till den begränsade subventionen. Det innebar att företaget senast den 1 september 2013 skulle visa hur begränsningarna följs.

Företagets rapport

Företaget har inkommit med en uppföljningsrapport inom utsatt tid.

Rapporten innehåller:

- En redovisning av företagets informationsinsatser i samband med att TLV fattade beslut om begränsad subvention.
- En uppföljning av hur efterlevnaden av subventionsbegränsningen förändrats över tid sedan begränsningsbeslutet samt analyser av utvecklingen.
- En genomgång av vid vilka medicinska situationer det kan vara motiverat att frågå subventionsbegränsningen för Lyrice, enligt lydelsen i begränsningstexten om medicinska skäl.

Efterlevnad av subventionsbegränsningen

Företaget har via aggregerade, avidentifierade data från läkemedelsregistret undersökt hur ofta patientgrupper som sätts in på Lyrica tidigare behandlats med något av de läkemedel som ska vara förstahandsalternativ enligt subventionsbegränsningen. Metoden använder samma definitioner av läkemedel och tidsintervall som den uppföljning TLV i samarbete med landstingen tidigare gjort av efterlevnaden av Lyricas subventionsbegränsning (se www.tlv.se/efterlevnad).

Resultatet av grundanalysen är att efterlevnaden till subventionsbegränsningen är cirka 52 procent, vilket inte förändrats nämnvärt över tid. Däremot tycks antalet nyinsatta sjunka.

Med utgångspunkt från dessa data framhåller företaget att efterlevnaden till subventionsbegränsningen ökar. Detta eftersom nyinsättningen sjunker, samtidigt som incidensen av neuropatisk smärta och GAD inte förmodas ha sjunkit. Ett avtagande antal nyinsättningar indikerar enligt företaget att fler läkare använder andra läkemedel i första hand och därmed följer subventionsbegränsningen i ökande utsträckning.

Genom att inkludera detta resonemang vid en analys av hur efterlevnaden till begränsningen har förändrats sedan 2010 blir utvecklingen i efterlevnad tydligt ökande över tid, och motsvarar då i dagsläget cirka 70 procent.

Företaget redovisar också att det finns ett flertal medicinska skäl för förskrivare att använda Lyrica i första hand. Exempel på sådana skäl anges bland annat vara kontraindikationer och varningar i produktresumén för förstahandsalternativen. Sammantaget så bedömer företaget därför att den nuvarande efterlevnaden skulle kunna vara i nivå med vad som faktiskt är rimligt att uppnå.

TLVs utredning

Företaget bedöms ha inkommit med det underlag som efterfrågades i uppföljningsvillkoret.

Företagets analys visar att nyinsättningen av läkemedlet har minskat de senaste åren. Samtidigt har det ännu inte skett någon minskning i det totala antalet individer som expedieras läkemedlet varje månad. Ett stort antal av de som expedieras läkemedlet har således använt det en längre tid, kontinuerligt eller med avbrott. Det är i det sammanhanget värt att notera att TLV efter sin omprövning av Lyricas subvention framhöll att förskrivare bör ställa över patienter från Lyrica till andra billigare alternativ.

TLV har analyserat vilka trender i nyinsättning/incidens som förelåg före och efter begränsningen av Lyricas subventionsbegränsning. En linjär modell skattades, en så kallad "avbruten tidsserieanalys". Regressionen inkluderade landstingsspecifika data vilket möjliggjorde korrigering för årstidsvariationer. Analysen visar att det finns en signifikant nedåtgående trend i antalet nyinsatta patienter över hela tidsperioden 2010 till 2013. Trenden påverkas dock inte signifikant efter att begränsningen infördes.

En sådan tidsserieanalys kan inte identifiera orsaker till observerade trender. Det framstår dock som att minskningen av nyinsättning av Lyrica inte är uppenbart kopplad till TLV:s subventionsbeslut utan den beror sannolikt på flera andra faktorer.

Företaget har i sin grundanalys av efterlevnaden av Lyricas subventionsbegränsning använt samma definitioner och variabler som TLV använde då myndigheten tillsammans med landstingsföreträdare utvärderade den under våren 2013. Sammanfattningsvis så bedömdes patienter vara nyinsatta om de inte expedierats Lyrica de tre senaste åren och expeditioner av andra läkemedel tre år tidigare tas i beaktande vid analys av efterlevnad. Med ett sådant tillvägagångssätt blir efterlevnaden till subventionsbegränsningen 52 procent, eller 8 462 individer av 16 542 under det senaste året.

För att beräkna efterlevnaden av Lyricas subventionsbegränsning inkluderar företaget i en ytterligare analys de situationer då läkemedlet kunde ha varit förstahandsalternativ men förskrivaren valde ett annat läkemedel och därefter inte heller förskrev Lyrica inom den studerade perioden, eftersom förstahandsalternativet gav avsett resultat. För att uppskatta hur många patienter som kunde fått Lyrica i första hand använder företaget som utgångsvärde den förskrivning som skedde med Lyrica under 2010, vilket därefter har sjunkit något. Tillvägagångssättet bygger på ett antagande om att den avtagande nyinsättningen av Lyrica inte beror på ett minskat upplevt värde av produkten hos förskrivare.

TLV förstår det resonemang som ligger bakom företagets föreslagna metod och den sjunkande nyinsättningen kan tolkas som en förändring åt samma håll som åsyftades med begränsningen. En sjunkande användning kan dock också avspegla att Lyrica blivit ett mindre använt alternativ av andra anledningar. Beräkningar av ett läkemedels kostnadseffektivitet bör baseras på de fall då läkemedlet används. Den metod företaget använder leder därutöver till stora metodologiska utmaningar eftersom den i princip skulle behöva information om resonemangen hos varje enskild förskrivare vid förskrivningsögonblicket.

Företaget framhåller att de förskrivare som satt in Lyrica utanför begränsningen enligt analysen ofta kan ha upplevt sig förskriva Lyrica inom subventionsbegränsningarna eftersom det kan ha funnits medicinska skäl att inte använda förstahandsalternativen. Företaget baserar detta på en analys av skillnader mellan Lyrica, gabapentin, amitriptylin samt ett stort antal antidepressiva läkemedel.

Skillnader i doseringsregim, indikation, farmakokinetik och effekt i olika grupper behandlas i andra delar av omprövningens beslut och underlag till beslut och Lyrica begränsas ändå till andrahandsanvändning. Därför framstår det inte som om dessa effekter ryms inom begreppet ”medicinska skäl”.

Ett potentiellt problem med TCA (amitriptylin) är antikolinerga biverkningar, framförallt hos äldre. Om kravet i analysen på att patienten ska ha provat TCA och gabapentin vid neuropatisk smärta ändras till och/eller blir efterlevnaden av subventionsbegränsningen cirka 58 procent.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Företaget bedöms ha uppfyllt uppföljningsvillkoret då man redovisat hur efterlevnaden till subventionsbegränsningen utvecklats över tid sedan subventionsbeslutet.

Lyrice är ett läkemedel med relativt hög behandlingskostnad (cirka 23 kronor per dag) medan de relevanta jämförelsealternativ som finns tillgängliga har en lägre kostnad (cirka 4 kronor per dag i genomsnitt). De fall då Lyrice används istället för de likvärdiga men mindre kostsamma alternativen leder således till stora kostnader, utan ökad nytta.

Lite mindre än hälften av alla nyinsatta patienter, eller cirka 8000 patienter per år, sätts i dagsläget in på Lyrice utan att ha prövat förstahandsalternativen i tillräcklig utsträckning. Det är TLV:s bedömning att det sannolikt inte motsvarar en kostnadseffektiv användning av läkemedlet.

TLV konstaterade i sitt omprövningsbeslut för Lyrice att läkemedlets subvention skulle omprövas om det visar sig att användningen av Lyrice inte sker på ett kostnadseffektivt sätt. Subventionen av Lyrice bör omprövas.

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, medicinske rådgivaren Stefan Back, Läkemedelschefen Maria Landgren och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit uppföljningskoordinatören Love Linnér. I handläggningen har även deltagit juristen Ida Nordholm.

Catarina Andersson Forsman

Love Linnér