

Datum
2012-06-20Vår beteckning
2438/2010**FÖRETAG**Campus Pharma AB
Erik Dahlbergsgatan 11 B
411 26 Göteborg**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Campus Pharma AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Replens (dnr 830/2007) och att priset från och med den 1 juli 2012 ska sänkas. De priser som då träder ikraft framgår av nedanstående tabell.

TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Produktnamn	Form	Styrka	Antal	Varunummer	AIP	AUP
Replens	Vaginalgel	-	10	372466	138,10	186,00

Begränsningar

Replens ingår i läkemedelsförmånerna för behandling av vaginal torrhet endast för kvinnor med bröstcancer som behandlas med aromatashämmare.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

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

Företaget ska inkomma med en uppföljning av utvecklingen i följsamhet till begränsningen den 1 maj 2014.

UTREDNING I ÄRENDET

Bakgrund till uppföljningen

Replens är avsett för symptomatisk behandling av vaginal torrhet. Det ansökta priset var vid subventionsansökan högre än det för andra läkemedel med den användningen (till exempel Vagifem, Oestring, Ovesterin). Flera av dessa alternativ är dock kontraindicerade vid känd, tidigare genomgången eller misstänkt bröstcancer eller annan misstänkt östrogenberoende malign tumör (t.ex. endometriecancer).

Företaget ansökte om en begränsad subvention för Replens till kvinnor som behandlas med aromatashämmare för bröstcancer. En biverkan vid behandling med aromatashämmare är vaginal torrhet och sköra slemhinnor.

Subventionen begränsades till ”behandling av vaginal torrhet endast för kvinnor med bröstcancer som behandlas med aromatashämmare”. Företaget ålades att inkomma med en uppföljning av hur förskrivningen av Replens inom läkemedelsförmånerna överensstämmer med begränsningen.

Företagets rapport

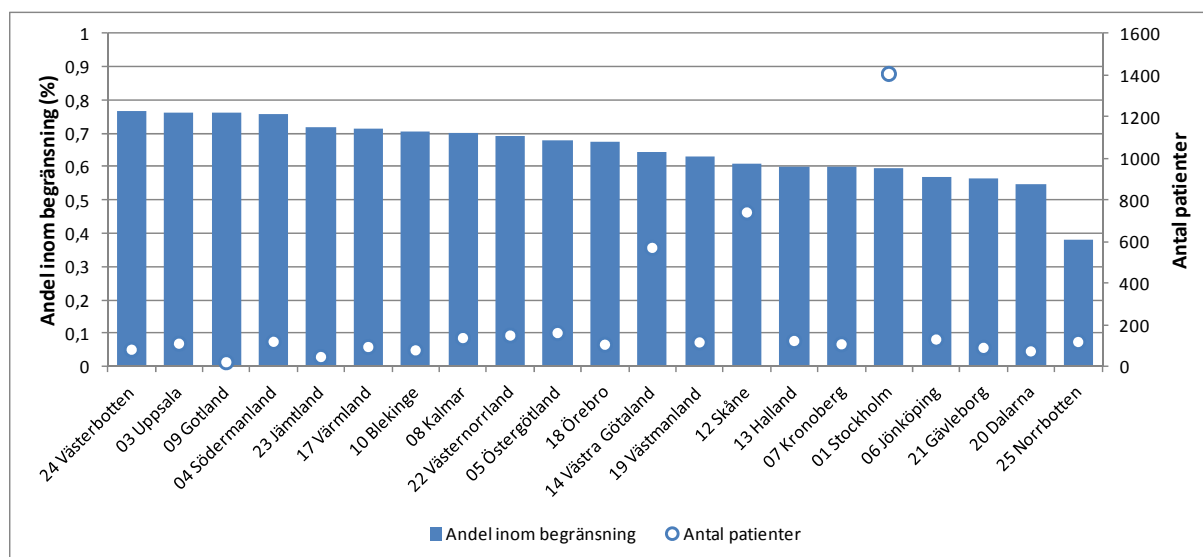
Företaget har inkommit med en uppföljningsrapport inom utsatt tid. Baserat på uppgifter från läkemedelsregistret har man undersökt de patienter som expedierats Replens ett visst år och andelen av dessa som samma år eller högst tre år tidigare fått vissa andra läkemedelsbehandlingar. Tidigare expedierade läkemedel som analyserades inkluderade förutom alla aromatashämmare även bland annat tamoxifen och capecitabin. Dessa läkemedel bedömdes vara en markör för tidigare genomgången eller pågående behandling av östrogenberoende tumör.

Följsamheten till begränsningen uppmättes med denna metod till 63 procent under år 2011 (se Tabell 1). När utvecklingen av följsamheten till begränsningen observeras över tid framstår det som att den är något avtagande. Samtidigt ökar det totala antalet patienter som expedierats läkemedel på apotek.

År	Antal patienter	Andel inom begränsning
2009	3612	0,66
2010	4033	0,65
2011	4573	0,63

Tabell 1 Antal patienter som expedierades Replens under ett specifikt år samt andelen av dessa som under samma år eller tre år tidigare på apotek expedierats ett läkemedel som används för behandling av östrogenberoende tumör

Uppdelat på landstingsnivå framgår att det finns en variation mellan länen i hur begränsningen hanteras (se Figur 1). Vid redovisning av skillnader i kvalitet på förskrivningen mellan landsting är det viktigt att ha i åtanke att andelar inom ett kriterium också kan påverkas av skillnader i befolkningsunderlaget eller patientsammansättningen. Vidare kan skillnaderna vid en viss tidpunkt vara ett resultat av den underliggande naturliga variationen.



Figur 1 Följsamhet till begränsningen för Replens under 2011 samt antal patienter som expedierats läkemedlet, uppdelat på landsting.

TLV:s utredning

Flera lokala östrogenpreparat vid vaginal torrhet är kontraindicerade vid känd, tidigare genomgången eller misstänkt östrogenberoende tumör (Vagifem, Oestriol). Vissa östrogeninnehållande preparat är dock inte kontraindicerade vid tidigare genomgången cancer (Ovesterin), och i de behandlingsrekommendationer som Svenska bröstcancergruppen publicerade 2008 rekommenderas att patienter som lider av vaginal torrhet och som inte behandlas med aromatashämmare i första hand ska erbjudas lågpotenta lokala östriolpreparat (Ovesterin).

Vid behandling av östrogenberoende cancer är det framförallt aromatashämmare som kan ge upphov till svår vaginal torrhet. Problemen kan vara så svåra att man byter behandling till tamoxifen. Vid subventionsbeslutet för Replens var det de patienter som får besvär av vaginal torrhet på grund av behandling med aromatashämmare som inkluderades i den hälsoekonomiska analysen. Företaget har efter diskussion med TLV valt att även inkludera andra läkemedel i analysen (framförallt tamoxifen), som också används vid behandling av östrogenberoende tumörer, samt att även inkludera behandlingar som avslutats sedan några år tillbaka vid definitionen av vilka patienter som är inom subventionsbegränsningen.

Vad gäller inklusionen av tamoxifen i analysen framstår det som rimligt då det inte är uteslutet att även det alternativet kan ge ökad risk för vaginal torrhet¹, även om risken inte är lika uttalad som vid behandling med aromatashämmare.

Att inkludera tidigare behandling i analysen framstår som rimligt då de subjektiva symtomen av biverkningarna från behandlingen inte nödvändigtvis upphör omedelbart efter utsättandet.

Sammantaget framstår därför en definition av följsamhet till begränsningen som också inkluderar tidigare läkemedelsbehandlingar mot östrogenberoende cancer som rimlig, men man bör ha i åtanke att den är relativt inkluderande.

Företaget ansökte om, och fick beviljat, ett högre pris för Replens än övriga behandlingsalternativ inom läkemedelsförmånerna. Bifallet var baserat på ett antagande om att läkemedlet framförallt skulle användas vid vaginal torrhet som uppstått på grund av biverkan vid annan läkemedelsbehandling och då Vagifem, Ovesterin och Oestring inte var lämpliga.

För varje patient som förskrivs Replens utanför den begränsade subventionen genereras en extra kostnad per dag på cirka 8,22 kronor (9,04 – 0,82)² som inte företaget visat leder till någon ytterligare hälsovinst. Uppföljningen av Replens förskrivning inom läkemedelsförmånerna har visat att läkemedlet ofta förskrivs till patienter som inte inkluderas i läkemedlets begränsade subvention.

Att få till stånd en hög följsamhet till en begränsning kan dock kräva en längre tids arbete av flera aktörer. En begränsnings genomslag kan också påverkas av ett flertal andra faktorer. Den kända bästa följsamheten till Replens subventionsbegränsning uppgår i dagsläget till 76 procent (landstingen med högst andel med sammanlagt minst 5 procent av antalet patienter) och följsamheten i hela riket är cirka 63 procent (se Figur 1).

I dagsläget är således den kända felanvändningen av Replens cirka 13 procent (76-63 procent). Med stor sannolikhet är den faktiska felanvändningen högre. Det vill säga, det är möjligt att uppnå en bättre följsamhet än den som förekommer i till exempel Södermanland under 2011, men det är inte känt exakt hur hög följsamheten kan bli. Denna förbättringspotential kan realiseras genom ytterligare informationsarbete av landsting och företag.

För att korrigera för den kända felanvändningen av Replens har företaget i samband med handläggningen av ärendet begärt en sänkning av priset för läkemedlet. Priskorrigeringen baseras på att det i dagsläget är känt att i 13 procent av de fall Replens expedieras kan ett annat, mindre kostsamt, alternativ användas.

¹ Am J Obstet Gynecol. 2011 Jan;204(1):26.e1-7. Urogenital disorders in women with adjuvant endocrine therapy after early breast cancer. Baumgart J, Nilsson K, Stavreus-Evers A, Kask K, Villman K, Lindman H, Kallak T, Sundström-Poromaa I.

² Kostnad per dag för Replens (9,04 kronor) respektive det billigaste alternativet Ovesterin kräm (0,82 kronor)

SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Den uppföljning företaget redovisat visar att läkemedlet ofta används av andra patienter än de subventionen är avsedd för och att denna felaktiga användning tycks öka. Sammantaget bedöms en följsamhet till en subventionsbegränsning på drygt 60 procent som för låg. Då trenden i utvecklingen därutöver är negativ bör det leda till en förändring av läkemedlets subventionsstatus eller pris.

Företaget har i samband med handläggningen av ärendet inkommit med en ansökan om att priset på Replens från och med den 1 juli 2012 ska sänkas för att korrigera för den nuvarande kända felanvändningen.

Företaget framhåller att det är första gången de ser data på följsamhet till subventionsbegränsningen och att de med anledningen av denna avser att ytterligare informera den berörda förskrivargruppen om hur läkemedlet bör förskrivas inom förmånerna. Det framstår som rimligt att företaget efter en prissänkning får en tid på sig att försöka korrigera förskrivningen av läkemedlet och att sedan återkomma med en uppföljning där det framgår om trenden i utvecklingen av följsamheten har vänt.

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: Generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), Hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, Professorn Per Carlsson, Docenten Ellen Vinge och Läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit Love Linnér. I handläggningen har även deltagit medicinske utredaren Karin Melén samt hälsoekonomerna Karl Arnberg och Stefan Odeberg.

Stefan Lundgren

Love Linnér