

FÖRETAG

GlaxoSmithKline AB

Box 516

169 29 Solna

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av en begränsad genomgång av migränläkemedel.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att Imigran Novum i följande styrkor och förpackningar från och med den 15 oktober 2010 **inte** längre ska ingå i läkemedelsförmånen:

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 18 tabletter	020726
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 2 tabletter	020697
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 6 tabletter	020715
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 6 tabletter	020671
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 2 tabletter	020467
Imigran® Novum	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 18 tabletter	020686

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska göra det. Förutsättningen för detta är att kriterierna för subvention inte är uppfyllda.

Enligt 15 § i denna lag ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna 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.

Av 15 § framgår att läkemedlet ska vara kostnadseffektivt, vilket innebär att nyttan av läkemedlet vägs mot kostnaden. Kostnadseffektivitetsprincipen ska vägas ihop med behovs- och solidaritetsprincipen, som innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, liksom människovärdesprincipen, som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

TLV gör följande bedömning.

I den tidigare genomgången av läkemedel mot migrän konstaterade TLV att både effekten och graden av biverkningar varierar såväl mellan de olika triptansubstanserna som mellan patienter. En patient som får otillräcklig effekt av en triptan kan få god effekt av en annan, och detsamma gäller för biverkningar. Det är därför befogat att ha flera olika triptaner som behandlingsalternativ. Denna bedömning står sig fortfarande.

Substansen sumatriptan i tablettform är för närvarande den enda av triptanerna som har generisk konkurrens. Kostnaden för behandling med generiskt sumatriptan i tablettform är därför avsevärt lägre kostnaden för behandling med övriga triptaner. Flertalet patienter står redan i dag på sumatriptan. Utredningen visar att ytterligare patienter kan uppnå tillfredsställande behandlingsresultat med sumatriptan i tablettform. För denna andel patienter är ingen annan substans eller beredningsform kostnadseffektiv till nuvarande kostnad.

Sumatriptan i tablettform finns i dag tillgängligt som flera generiska produkter. En snäv tillämpning av kostnadseffektivitetsprincipen skulle dock innebära att de dyrare produkterna med sumatriptan som verksamma beståndsdel skulle förlora sin subvention till sina nuvarande priser.

Det finns emellertid goda skäl till att priserna får variera. Det främsta skälet är att det inom många terapiområden finns ett behov av en sortimentsbredd. Genom att använda en pristolerans är det möjligt att ta hänsyn till förekomsten av individuella skillnader som är svåra eller omöjliga att mäta såsom är fallet när det gäller läkemedel som innehåller samma verksamma substans. Sådan smärre skillnader mellan likartade

läkemedel kan vara av värde för vissa patienter. Varje sådan liten skillnad kan dock inte motivera hur stor prisskillnad som helst.

Ett annat skäl är att det är av vikt att det finns utrymme för generisk konkurrens samt en tillfredsställande leveranssäkerhet av relevanta förpackningsstorlekar och styrkor. Även av den anledningen finns det skäl att låta priserna variera något. Substansen i den högre styrkan 100 mg finns att tillgå för en kostnad om något under 6,5 kronor per tablett. En pristolerans på något över 3, 5 kronor skulle skap ett utrymme för att tillräckligt antal produkter skulle finnas kvar i förmånerna.

Detta innebär att generisk sumatriptan i tablettform som kostar mer än 10 kronor per tablett (AUP) inte uppfyller förutsättningarna för att även i fortsättningen få ingå läkemedelsförmånerna.

I tidigare genomgångar har TLV använt sig av modell för värdering av priset för en förpackning som går ut på att en förpackningsstorlek och styrka anges som referensförpackning, vanligtvis den mest expedierade. Förpackningar som innehåller färre doser eller lägre styrkor har sedan tillåtits kosta lika mycket, vilket medfört att kostnaden per dos har tillåtits vara högre än i referensförpackningen. Tabletter i större förpackningar, eller i högre styrkor, har fått kosta lika mycket per tablett eller mg aktiv substans.

När det gäller sumatriptan skiljer sig förhållanden från tidigare genomgångar. Det har där främst varit fråga om kontinuerliga behandlingar med ett stort antal förpackningsstorlekar och styrkor. Migränbehandling är en behovsbehandling till skillnad från tidigare genomgångar. Förpackningarna innehåller därför förhållandevis få tabletter. Generiskt sumatriptan, tablett, i förpackningsstorleken 18 tabletter tillhandahålls för ca 6,50 kronor per tablett. Med en pristolerans blir priset något högre. En förpackning med två tabletter till samma pris som en förpackning om 18 tvåpack innebär ett nio gånger högre pris. Med en pristolerans på ca 3,5 kr innebär det ett pris per tablett på 90 kronor. Det inte uppenbart att det finns ett särskilt värde med en förpackning på två tabletter, särskilt som denna förpackningsstorlek finns att tillgå receptfritt.

Den förpackning som haft störst försäljning har tidigare genomgångar utgjort referensförpackning. Övriga förpackningar har i dessa fall haft en liten del av den totala försäljningen och har till exempel varit startförpackningar eller förpackningar avsedda för Apodos och har ansetts ha ett särskilt värde. När det gäller sumatriptan i tablettform är försäljningen koncentrerad till förpackningar om 6 respektive 18 tabletter. Detta tyder på att det finns två huvudsakliga patientgrupper med delvis olika behov. Frågan om en referensförpackning är därmed inte given. Det framstår inte heller som uppenbart att de övriga förpackningsstorlekarna skulle ha en särskild värde i terapin.

Läkemedlet Imigran Novum är ett läkemedel i tablettform avsett för behandling migrän med sumatriptan som verksamt beståndsdel. Läkemedlet Imigran Novum kostar i samtliga styrkor och förpackningar mer än vad TLV kan acceptera. Läkemedlet Imigran Novum uppfyller därför inte förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att även i fortsättningen få ingå i läkemedelsförmånerna.

BAKGRUND

I genomgången av läkemedel mot migrän bedömdes triptanerna som grupp att vara tillräckligt kostnadseffektiva för att ingå i läkemedelsförmånerna. Det framkom också att ingen av dem har sådana fördelar framför de andra att de kunde vara subventionerade till ett avsevärt högre pris än något av de andra. I genomgången gjordes analysen på perorala beredningsformer av triptanerna. Det finns även nässpray, suppositorier och injektionsberedningar tillgängliga inom läkemedelsförmånerna. Vid genomgången av läkemedel mot migrän bedömdes det finnas ett behov av olika beredningsformer, och på grund av skillnader i effekt, tolerabilitet, interaktioner och kontraindikationer även behov av minst två olika triptaner inom varje beredningsform. Denna bedömning kvarstår. Sedan generiskt sumatriptan introducerades på marknaden har priset för sumatriptan i tablettform sjunkit avsevärt. TLV har därför bedömt att det finns skäl för att ompröva subventionen för läkemedel som ingår i gruppen triptaner.

UTREDNING I ÄRENDET

Migrän är en av våra vanligaste folksjukdomar och förekommer hos drygt 10 procent av Sveriges befolkning. Kvinnor drabbas mer än dubbelt så ofta som män. Sjukdomen är kronisk men uppträder i separata anfall som kan utlösas av till exempel stress, hormonförändringar (hos kvinnor) eller viss mat och dryck.

Kännetecknet för migrän är attacker av svår huvudvärk som pågår i ett halvt till ett dygn eller längre. Den blir värre vid fysisk ansträngning, till exempel om man rör huvudet. Smärtan är intensiv och ofta lokaliserad till ena ögat eller tinningen. Under migränanfallet är man överkänslig för ljus, ljud och dofter. Illamående är vanligt.

Migrän behandlas först och främst genom att undvika de faktorer som kan utlösa ett anfall, och vid ett anfall vila. Smärtan vid ett anfall behandlas med olika smärtstillande läkemedel som paracetamol, NSAID eller triptaner. Behandlingen kan kompletteras med läkemedel mot illamående. Om patienten har många anfall eller inte kan behandlas tillfredsställande kan förebyggande behandling ges.

Närmare 93 000 patienter behandlas med triptaner varje år i Sverige. Majoriteten av dessa behandlas med tabletter, men vissa patienter behöver andra beredningsformer som nässpray, injektioner eller suppositorier på grund av sjukdomens karaktär. Triptanerna har indikationen akut behandling för migrän med eller utan aura hos vuxna. Imigran nässpray och Zomig Nasal har också indikation för att användas hos ungdomar från 12 år. Zomig Nasal och Imigran injektionslösning har indikation för att behandla Hortons huvudvärk.

Denna genomgång har haft till syfte att identifiera nyttillkommen information om triptanernas relativa effekt sedan genomgången av läkemedel mot migrän. Vid sin tidigare genomgång drog TLV slutsatsen att skillnaderna i effekt mellan läkemedlen är små. Den systematiska översikt som utgjorde den medicinska bakgrundsdokumentationen i genomgången har uppdaterats med det fåtal kliniska studier som tillkommit. Den systematiska översikten gav vid handen att rizatriptan 10 mg var något

2969/2009

bättre än naratriptan 2,5 mg och sumatriptan 100 mg. Naratriptan 2,5 mg och sumatriptan 100 mg hade lika god effekt, liksom zolmitriptan 5 mg och sumatriptan 100 mg. Detta resultat överensstämmer med det som har framkommit i denna genomgång. Slutsatsen är fortfarande att skillnaderna i effekt mellan triptanerna är små. Bedömningen som TLV gjorde i den tidigare genomgången av läkemedel mot migrän kvarstår således.

En patient som får otillräcklig effekt av en triptan kan få god effekt av en annan, och detsamma gäller för biverkningar. Det finns också patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen i läkemedlen. Det är därför befogat att ha flera olika triptaner som behandlingsalternativ.

En del patienter drabbas under migränanfallet av illamående och kräkningar, och under migränanfallet kan också funktionen i magtarmkanalen vara nedsatt. Vidare finns det patienter som vaknar under ett pågående migränanfall och som har stort behov av en snabbt insättande effekt. Detta medför att det finns ett behov av flera olika beredningsformer.

Då genomgången av läkemedel mot migrän genomfördes hade alla triptaner i stort sett likartade priser (med något undantag). I en sådan situation leder en vald behandlingsstrategi framför en annan inte till några större skillnader i kostnad även efter ett stort antal behandlingar. Om det emellertid föreligger stor skillnad i kostnad mellan behandlingarna så blir kostnadsskillnaden vid ett större antal behandlingar proportionerlig mot antalet behandlingar.

Skillnaden i kostnad mellan generiskt sumatriptan och annan triptan blir mellan ca 41 kronor och upp till 178 kronor per dos (beroende på preparat och beredningsform). Patienter har i medeltal 12-15 anfall per år. Detta innebär att skillnaden i kostnad ökar med mellan 41 och 178 kronor per dos av annan triptan för en patient som ändå hade haft god effekt av sumatriptan.

Det kan således inte vara kostnadseffektivt att inleda triptanbehandling vid akut migrän med annat än sumatriptan i tablettform. Undantaget är de som på grund av till exempel illamående eller kräkningar inte kan behandlas med tabletter, eller då sumatriptan är kontraindicerat. Svarar patienten adekvat på denna behandling är behandling med annan triptan eller beredningsform inte kostnadseffektiv.

Generiskt sumatriptan i tablettform tillhandahålls av ett flertal olika leverantörer. Även om det till stor del är billigaste tillgängliga vara som expedieras, så säljs även dyrare preparat inom förmånerna. Eftersom läkemedlen är utbytbara och därmed medicinskt likvärdiga, är det inte motiverat att ha kvar de dyrare preparaten inom förmånerna.

Sumatriptan i tablettform finns i styrkorna 100 och 50 mg. Dessa styrkor finns i förpackningsstorlekarna 2, 6, 12, 18 tabletter. Förpackningsstorlekarna 6 och 18 stycken utgör huvuddelen av försäljningen.

Företaget har inkommit med synpunkter på hur TLV har hanterat prissättningen på mindre förpackningar av Imigran Novum, och menat att tabletter i mindre förpackningar

bör kunna få ha ett högre pris. TLV anser dock att konsekvensen av företagets förslag skulle medföra en kostnad för samhället som inte kan motiveras av någon vinst i form av bättre medicinsk effekt.

TLV har haft överläggning med företaget.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas till Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till 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 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, hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson Forsman, f.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, professor Rune Dahlqvist, hälso- och sjukvårdsdirektör Pia Öijen och läkemedelschef Karin Lendenius. Föredragande har varit Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även hälsoekonomen Gustaf Befrits och chefsjuristen Anna Märta Stenberg medverkat.

Stefan Lundgren

Jeanette Lagerlund