

Datum

Vår beteckning

2016-06-16

118/2016

SÖKANDE

Nigaard Pharma AS, Norge filial
Medicon Village
223 81 Lund

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Pafinur tabletter 10 mg ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Nigaard Pharma AS har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Pafinur	Tablett	10 mg	30 st	418520	90 kr
Pafinur	Tablett	10 mg	100 st	586600	280 kr

UTREDNING I ÄRENDET

Pafinur (rupatadin) är ett andra generationens (icke-sederande) H1-antihistamin och tillhör läkemedelsgruppen ”övriga antihistaminer för systemiskt bruk”. Pafinurs godkända indikationer är 1) för behandling av allergisk rinit och 2) urtikaria för vuxna och barn äldre än tolv år. I Sverige godkändes läkemedlet 2013 och beredningsformen oral lösning (1 mg/ml) ingår sedan ett år tillbaka i läkemedelsförmånerna med subventionsbegränsningen: *för barn som väger 25 kg eller mer subventioneras läkemedlet endast för de patienter som inte kan ta munsönderfallande tabletter.*

Företaget ansöker nu om subvention för Pafinur tabletter. Företaget argumenterar för en begränsad subvention för patienter med kronisk urtikaria som har provat men inte fått tillräcklig effekt av cetirizin och desloratadin.

Urtikaria eller nässelfeber är en relativt vanlig hudsjukdom. Utslagen karakteriseras av flyktiga kliande upphöjda rodnader i huden. Nässelutslagen kan uppstå snabbt, ibland inom några minuter och finnas kvar i något dygn, men nya utslag kan uppstå under loppet av flera dagar eller till och med veckor. Urtikaria kan vara allergisk eller icke allergisk. Urtikaria som pågått mer än sex veckor benämns som kronisk urtikaria.

Urtikaria brukar gå över av sig själv med tiden, men sjukdomen kan i sällsynta fall pågå under flera år. Kronisk urtikaria är oftast ingen allergisjukdom, i cirka 50 procent av fallen finns en autoimmun orsak. I behandlingen av kronisk urtikaria rekommenderas enligt lokala och internationella behandlingsriktlinjer i första hand moderna (andra generationens) H1-antihistaminer. Om H1-antihistamin i standarddos inte ger tillfredställande effekt på två veckor, höjer man enligt behandlingsrekommendationerna doseringen till den dubbla eller fyrdubbla för samma antihistamin för att sedan – om fortsatta besvär, byta H1-antihistamin eller gå vidare till annan terapilinje och överväga montelukast. Patienter som har provat montelukast men inte fått tillräcklig effekt av det, går vidare till det sista steget i behandlingstrappan som inkluderar behandlingar som ciklosporin eller omalizumab (Xolair).

Det finns idag fem selektiva, icke-sederande H1-antihistaminer inom läkemedelsförmånerna. Cetirizin, loratadin och desloratadin har lägre pris än det ansökta priset för Pafinur medan fexofenadin och ebastin har ett högre pris. Det föreligger generisk konkurrens för samtliga substanser.

Företaget motiverar det högre priset på Pafinur, jämfört med de relevanta och mest kostnadseffektiva H1-antihistaminerna (cetirizin, loratadin och desloratadin), med Pafinurs något annorlunda verkningsmekanism som PAF (platelet activating factor)-receptor antagonist som företaget menar skulle ge en ökning av sortimentsbredden inom terapiområdet.

PAF är en av flera immunologiska komponenter som är delaktiga i allergiska och inflammatoriska processer i kroppen, framför allt luftvägssjukdomar som astma och allergiskt rinit. Pafinur har visats lindra PAF-inducerad rodnad hos friska frivilliga personer. Urtikariasymtom är orsakade av histamin och andra mediatorer från aktiverade dermala mastceller som förutom PAF inkluderar bland annat prostaglandiner, leukotriener, proteaser, cytokiner och neuropeptider. Tillsammans orsakar dessa mediatorer hudreaktioner som klåda, rodnad, utslag (kvaddlar) och angioödem.

Företaget har bifogat direkt jämförande studier mellan Pafinur och cetirizin samt mellan Pafinur och desloratadin. Dessa studier visar att Pafinur har större symtomlindrande effekt än jämförelsealternativen för behandlingsnaiva patienter med kronisk urtikaria. Företaget anför dock att fexofenadin och ebastin är relevanta jämförelsealternativ då de ansöker om begränsad subvention som tredjehandsalternativ. Det saknas jämförande studier mellan Pafinur och fexofenadin eller ebastin.

Företaget har skickat in expertutlåtanden från kliniska experter som anser att Pafinur är ett billigare alternativ till Xolair och menar att Pafinur på grund av sin nya verkningsmekanism ökar sortimentsbredden och skulle kunna hindra användningen av Xolair i vissa fall.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. 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. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

8 § Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde.

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att relevant jämförelselalternativ till Pafinur är de mest kostnadseffektiva H1-antihistaminerna cetirizin och desloratadin. Företaget har ansökt om ett högre pris för Pafinur jämfört med cetirizin och desloratadin. Företaget motiverar det högre priset med Pafinurs något annorlunda verkningsmekanism som PAF (platelet activating factor)-receptorantagonist, vilket företaget menar skulle ge en ökning av sortimentsbredden inom terapiområdet.

TLV anser, i likhet med företaget, att sortimentsbredd är en viktig aspekt. Företaget har visat att Pafinur blockerar PAF-receptorn och minskar koncentrationen av vissa andra immunologiska komponenter. Däremot har företaget inte visat det kliniska värdet av PAF-blockaden i behandling av patienter med kronisk urtikaria. Då företagets argumentation om Pafinurs annorlunda verkningsmekanism inte är kliniskt visad kan Pafinur inte anses bidra till en kliniskt relevant ökning av sortimentsbredden inom terapiområdet.

Att patienter som inte uppnått behandlingsmålet med cetirizin och/eller desloratadin skulle kunna ha nytta av Pafinur – och därför inte behöva gå vidare till Xolair är enligt TLV:s bedömning ett teoretiskt antagande från företaget vilket inte styrkts genom relevanta medicinska studier och företaget har inte visat att Pafinur tillför någon väsentlig nytta hos den aktuella patientgruppen.

De jämförande studierna som företaget har presenterat är mycket små och i ett fall oblikt vilket minskar tillförlitligheten för studieresultaten. TLV bedömer att oavsett kvaliteten eller relevansen av de jämförande studier som företaget har presenterat är dessa av mindre betydelse på grund av att de studerar behandlingsnaiva patienter samtidigt som företaget ansöker om en begränsad subvention för patienter som provat men inte fått tillräcklig effekt av cetirizin och desloratadin.

Enligt behandlingsrekommendationerna ska patienter med kronisk urtikaria behandlas med maximalt två H1-antihistaminer och för patienter som inte blir besvärsfria efter två selektiva H1-antihistaminer är det mer rimligt att pröva en annan terapilinje än antihistaminer. TLV anser, i likhet med de experter som yttrat sig i ärendet, att urtikaria är ett komplext tillstånd där man i vissa fall kan behöva använda fler än två antihistaminer i olika doseringar- eller kombinationer. För de patienter som behöver pröva fler än två H1-antihistaminer finns det ytterligare två till tre alternativ inom läkemedelsförmånerna.

118/2016

Den patientgrupp för vilken Pafinur teoretiskt skulle kunna vara kostnadseffektiv är mycket liten i förhållande till läkemedlets fulla indikationer. Givet att Pafinurs nytta för den aktuella patientgruppen inte är kliniskt bevisad bedömer TLV att begränsad subvention till ett en liten grupp patienter inom den godkända indikationen, inte kan anses vara ändamålsenlig då det föreligger en påtaglig risk för att Pafinur kan komma att användas utanför begränsningen på ett sätt som inte är kostnadseffektivt och därmed i strid med 15 § förmånslagen.

TLV bedömer att företaget inte har visat att Pafinurs högre pris i förhållande till jämförelsealternativen, är motiverat vare sig ur ett hälsoekonomiskt perspektiv eller på grund av bevisad väsentligt bättre effekt för behandling av kronisk urtikaria.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda varför att Pafinur inte ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Ellen Vinge, fd Läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Sara Emrooz. I den slutliga handläggningen har även juristen Lisa Norberg deltagit.

Stefan Lundgren

Sara Emrooz

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.