

Datum
2011-12-19Vår beteckning
3294/2011**FÖRETAG**Pfizer AB
Pricing & Reimbursement
Vetenskapsvägen 10
191 90 Sollentuna**SAKEN**

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att läkemedlet Neurontin även i fortsättningen ska kvarstå inom läkemedelsförmånerna men att priserna från och med den 1 februari 2012 ska sänkas. De priser som träder ikraft då framgår av nedanstående tabell. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP	AUP
Neurontin	Kapsel, hård	100 mg	100 st	148460	72,29	118,00
Neurontin	Kapsel, hård	300 mg	100 st	097790	216,38	267,00
Neurontin	Kapsel, hård	300 mg	50 st	502724	108,19	155,50
Neurontin	Kapsel, hård	400 mg	50 st	502781	143,61	192,00
Neurontin	Kapsel, hård	400 mg	100 st	097816	287,21	340,00
Neurontin	Filmdragerad tablett	600 mg	100 st	495572	702,20	763,00
Neurontin	Filmdragerad tablett	800 mg	100 st	495580	1018,86	1086,00

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna. 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 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.

De allmänna utgångspunkterna för en prövning av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna är människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Vid prövningen av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna har TLV att avväga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som ter sig rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning.

Neurontin innehåller substansen gabapentin och används för behandling av epilepsi och perifer neuropatisk smärta. På marknaden finns även generiskt neurontin tillgängligt. TLV konstaterar att behandlingskosten med originalet Neurontin är tydligt högre än med generiska alternativ. Det finns också prisskillnader mellan de olika generiska produkterna.

Epilepsiläkemedel är vanligen inte utbytbara på apotek på grund av ett snävt terapeutiskt fönster på individnivå.

Att läkemedlen inte är utbytbara på apotek bedömer TLV inte per automatik utgör ett hinder för att under läkarinitierade och kontrollerade former ställa över patienter till ett generiskt alternativ.

TLV har därför på eget initiativ tagit upp frågan om läkemedlet Neurontin även fortsättningsvis ska ingå i läkemedelsförmånerna på samma villkor som tidigare.

Det finns relativt lite dokumentation vad avser effekter av byte från originalläkemedel till generika vid behandling av epilepsi. TLV bedömer att randomiserade kliniska prövningar inte har visat någon samvariation mellan byte från originalläkemedel till generika och minskad anfallskontroll.

3294/2011

Läkemedelsverket har i ett yttrande anfört att det inte går att utesluta negativa kliniska konsekvenser för enskilda patienter i samband med byten mellan olika produkter inom respektive substans vid indikationen epilepsi. Av Läkemedelsverkets yttrande framgår att verket bedömer att det kan finnas risker vid byte mellan olika produkter innehållande samma substans, att det av litteraturen inte går att fastställa hur stor denna risk är, men att det ändå inte går att utesluta negativa kliniska konsekvenser för enskilda patienter i samband med dessa byten.

TLV kan konstatera att Läkemedelsverket inte har i uppgift att bedöma kostnadseffektiviteten vid läkemedelsbehandling och att de prisskillnader som föreligger mellan olika läkemedel därför är irrelevanta ur Läkemedelsverkets perspektiv. TLV å andra sidan, har i uppdrag att väga merkostnaden för läkemedel mot eventuell marginalnytta.

TLV bedömer att existerande prisskillnader i det aktuella fallet inte är motiverade ur ett prioriteringsperspektiv och att förpackningar med priser som överstiger den föreslagna pristoleransen ska uteslutas ur förmånssystemet.

TLV konstaterar att en bristande marknadsfunktion gör att kostnaden för preparat innehållande substansen gabapentin gör att samhället i dagsläget betalar onödigt mycket för produkter med likvärdig effekt. För att komma till rätta med detta avser TLV att använda sig av en pristolerans som medför att AIP för varje tablett inom respektive styrka inte får kosta mer än den näst billigaste produkt som tillhandahålls. Samtidigt behöver inte någon producent sänka priset till en nivå som är lägre än 35 procent av originalproduktens AIP. Denna senare gräns är densamma som gäller enligt de nyligen beslutade föreskrifterna om en takprisreglering (TLVFS:2011:4 Föreskrifter om ändring i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.). Mot den bakgrunden begär företaget nu ett lägre pris för Neurontin.

Med hänsyn till detta finner TLV att Neurontin nu uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. Till det nya priset kan därför Neurontin även i fortsättningen få ingå i läkemedelsförmånerna.

BAKGRUND

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ett av TLV:s uppdrag är att ompröva tidigare fattade beslut om subventionering.

I enlighet med uppdraget har TLV utifrån en uppdelning av läkemedelssortimentet i terapi-grupper genomfört omprövningar i form av flera omfattande genomgångar av läkemedelssortimentet. Från och med år 2010 gör TLV omprövningar av mer begränsade delar av läkemedelssortimentet för att prioritera områden där användningen inom förmånerna inte framstår som kostnadseffektiv.

I samband med dessa prioriteringar har TLV funnit att det finns anledning att ompröva subventionen av produkten Neurontin samt dess generiska produkter.

UTREDNING I ÄRENDET

Läkemedlet och dess användning

Neurontin innehåller substansen gabapentin och har indikation vid behandling av epilepsi och perifer neuropatisk smärta. Neurontin finns i två beredningsformer, kapsel (styrkorna 100 mg, 300 mg och 400 mg) och filmdragerad tablett (styrkorna 600 mg och 800 mg).

Företaget uppskattar att 10 procent av användningen av Neurontin är för behandling av epilepsi och 90 procent för perifer neuropatisk smärta.

Neurontin har följande indikation vid epilepsi:

- Tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och barn från 6 år.
- Monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och ungdomar från 12 år.

Maximal underhållsdos är 3600 mg/dag, uppdelat på tre doseringstillfällen.

Neurontin har indikation för behandling av perifer neuropatisk smärta, såsom smärtsam diabetesneuropati och postherpetisk neuralgi hos vuxna. Maximal underhållsdos är 3600 mg/dag, uppdelat på tre doseringstillfällen.

Frågeställningen

Huvudfrågeställningen i den begränsade omprövningen av Neurontin är om de läkemedel som kostar mer än andra, likvärdiga, produkter ska kvarstå i förmånen till rådande priser.

Omprövningen syftar inte till att pröva subventionsstatus av substansen gabapentin.

TLV konstaterar att behandlingskosten med originalet Neurontin är tydligt högre än med generiska alternativ. Förmånskostnaden år 2010 för Neurontin var ca 47 miljoner kronor jämfört med 38 miljoner kronor för generika. Detta trots att användningen i definierade dygnsdoser (DDD) var knappt hälften med Neurontin (1,3 miljoner DDD) jämfört med generika (2,7 miljoner DDD).

Det finns relativt lite dokumentation vad avser effekter av byte från originalläkemedel till generika vid behandling av epilepsi. I en systematisk översikt och metaanalys (Kesselheim et al 2010) konkluderas att tillgängliga randomiserade kliniska prövningar inte visar någon samvariation mellan minskad anfallskontroll och byte till generika. Observationella studier indikerar att byte från originalpreparat till generika kan vara associerat med återbyte till originalläkemedel och ökat sjukvårdsutnyttjande.

Yttranden

Läkemedelsverket, Statens beredning för medicinsk utvärdering, Socialstyrelsen, Landstingens läkemedelsförmånsgrupp, Riksförbundet för social och mental hälsa, Svenska

3294/2011

Diabetesförbundet och Svenska Epilepsiförbundet är de myndigheter och organisationer som har fått möjlighet att yttra sig angående beslutsunderlaget. Följande yttranden har kommit in:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp välkomnar TLV:s utredning, instämmer i de bedömningar som görs och har inget att invända mot förslag till beslut.

Läkemedelsverket

Läkemedelsverket delar TLV:s bedömning att vid icke-epilepsi indikationerna finns inga hinder att ställa över patienter mellan preparat inom substansen.

Vad beträffar epilepsi-indikationen för Topimax, Neurontin och Lamictal så har LV och specialistföreningen bedömt att epilepsiläkemedel inte är utbytbara på grund av ett snävt terapeutiskt fönster på individnivå. Bakgrunden är att ett byte till ett annat läkemedel än det som patienten behandlas med kan ge en annan exponering på grund av att en viss skillnad tillåts mellan originalpreparatet och generiskt läkemedel. Denna skillnad i exponering skulle kunna resultera i ett anfall med de allvarliga konsekvenser (körkortsindragning, allvarligt trauma) som ett anfall kan föra med sig.

Att byta produkt ”under kontrollerade former” kan knappast reducera risken för eventuella skillnader i exponering mellan olika produkter.

Läkemedelsverket har förtydligat sitt yttrande och anfört följande.

Godkännande av ett generika bygger på att s.k. bioekvivalens visas med en redan godkänd produkt. Bioekvivalens anses visad då skillnaden i medelvärde av en farmakokinetisk variabel som AUC och C_{max} inte skiljer mer än att den, med viss sannolikhet, är mindre än uppställda acceptansgränser. Det är viktigt att förstå att det som testas är skillnader på gruppnivå.

Under många år pågick en diskussion, inte minst i USA, om det är möjligt att testa om två produkter är utbytbara. Ursprunget till diskussionen var att ”mannen på gatan” uppfattade att definitionen på ett generikum var att det ”inte spelar någon roll för mig vilken produkt jag tar”. Till slut landade dock den diskussionen i att det inte går att på ett rimligt sätt testa utbytbarhet på individnivå.

Denna diskrepans mellan kraven för ett godkännande (bioekvivalens på gruppnivå) och viljan att av ekonomiska skäl ha ett utbytbarhetssystem (på individnivå) styr Läkemedelsverkets hantering av dessa frågor. För de allra flesta läkemedel är terapeutiskt index så brett att vi bedömer att utbyte kan ske med bibehållen effekt och säkerhet även om det skulle finnas ett litet samspel mellan enskild patient och produkt. För de (relativt få) läkemedel som har ett snävt index gör dock Läkemedelsverket bedömningen att det kan finnas en oacceptabel risk för samspel med kliniska konsekvenser för den enskilda individen i form av såväl annan biverkningsprofil som terapivikt.

Det är därför bl.a. produkter som innehåller en rad substanser mot epilepsi inte klassas som utbytbara. Denna bedömning gäller inte automatiskt för alla antiepileptiska substanser utan föregås av en substansspecifik prövning; ofta med stöd ifrån extern expertis.

Av ovan framgår att det inte går att studera utbytbarhet på ett bra sätt på individnivå. Således finner Läkemedelsverket inte litteraturen inom området speciellt övertygande – det är

3294/2011

studiedata på gruppnivå med för frågeställningen mycket begränsad omfattning och ger således inte mer än bioekvivalensstudier. Att i en klinisk studie karakterisera patienter med oacceptabel risk ter sig nästan omöjligt. Således saknas data för att möjliggöra en generaliserbar nytta/risk-värdering av utbytbarhet, såväl i allmänhet som under ”kontrollerade former”, för läkemedel med snävt terapeutiskt index.

Sammanfattningsvis anser Läkemedelsverket därför att vissa substanser inte bör ingå i utbytbarhetssystemet. Därmed säkerställs behandlingen av enskilda patienter och det leder också till att förtroendet för systemet i sin helhet upprätthålls.

Om vissa produkter inte längre subventioneras kommer detta leda till byte mellan produkter. Även om förskrivare uppmanas till ökad uppföljning av patienten under en övergång menar Läkemedelsverket att det inte går att utesluta negativa kliniska konsekvenser för enskilda patienter i samband med dessa byten.

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: hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, vice förbundsordföranden David Magnusson, hälso- och sjukvårdsdirektören Pia Öijen, docenten Susanna Wallerstedt, professorn Per Carlsson och t.f. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Karl Arnberg och juristen Malin Blixt.

Catarina Andersson Forsman

Magnus Köping-Höggård