

Datum
2015-04-13**Vår beteckning**
2558/2014**SÖKANDE**Sensidose AB
Vetenskapsvägen 10
191 38 Sollentuna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV avslår ansökan om att Flexilev ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Sensidose AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Flexilev	Dispergerbar tablett	5 mg/1,25 mg	Kassett, 10 x 750 tabletter	165170	5 648,00

UTREDNING I ÄRENDET

Parkinsons sjukdom (PS) är en kroniskt framåtskridande neurodegenerativ sjukdom, vars symtom huvudsakligen beror på att dopaminproducerande celler i hjärnan successivt förstörs. Sjukdomen kännetecknas av rörelseproblem, stelhet och skakningar och medför ett tilltagande motoriskt och ibland även kognitivt handikapp.

Levodopa har använts för att behandla Parkinson under mycket lång tid. Efter cirka fem års behandling med levodopa har dock fluktuationsproblem i form av överrörlighet och snabba symtomvariationer drabbat en stor del av patienterna. En jämn plasmakoncentration av levodopa är eftersträfvärd för att minska symtomfluktuationer vid Parkinsons sjukdom.

För att kompensera för fluktuationsproblem kan, enligt aktuella behandlingsrekommendationer, antalet doser av levodopa ökas eller andra preparat läggas till, exempelvis entakapon som finns i Stalevo (innehåller levodopa, karbidopa och entakapon). För patienter i avancerad fas av sjukdomen där optimerad tablettterapi är otillräckligt rekommenderas invasiv terapi, exempelvis med Duodopa (tillförsel av dopamin/karbidopa direkt i tunntarmen).

Flexilev tabletter innehåller 5 mg levodopa samt 1,25 mg karbidopa och är avsett för behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom. Karbidopa hämmar nedbrytning av levodopa. Tabletterna är packade i en kassett som ska användas tillsammans med en elektronisk doseringsapparat som kan programmeras efter patientens behov samt monitorera behandling. Doser kan då individualiseras i små titreringssteg och ges oftare än vad som är möjligt med den tablettbehandling som finns idag. Tabletterna löses upp i vatten innan intag. Ansökan om subvention avser endast kassetten.

Flexilev har visats vara bioekvivalent med Sinemet avseende levodopa, och plasmakoncentrationen av levodopa har jämförts med Stalevo i en mycket kort studie på friska frivilliga. Däremot saknas effektdata från behandling av patienter.

Den europeiska godkännandemyndigheten EMA konkluderade vid godkännandet att behandling med upprepad administrering av Flexilev har potential att ge mer stabila plasmakoncentrationer av levodopa än vad som är möjligt med nuvarande tablettbehandling.

2558/2014

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys, där kostnader och effekt har jämförts mellan Flexilev och Stalevo. Kostnaden för Flexilev är högre än för Stalevo, men leder enligt analysen till att andra direkta och indirekta kostnader minskar vid behandling. I analysen framstår Flexilev totalt sett som kostnadsbesparande och ger en bättre effekt på livskvaliteten jämfört med Stalevo. Den kliniska effekten av Flexilev är dock inte visad på behandlade patienter.

Företaget har föreslagit att Flexilev ska ingå i förmånerna under en begränsad tid till en begränsad patientgrupp med mer avancerad form av sjukdomen, och att de under denna tid ska utföra studier som visar en klinisk nytta som motiverar ett högre pris jämfört med Stalevo.

Tre landsting, Västra Götaland, Region Halland samt Landstinget Blekinge, har fått ta del av ansökan om subvention för Flexilev. Nedan följer en sammanfattning av landstingens yttranden.

Alla tre landstingen anser att eventuella fördelar med Flexilev för närvarande endast bygger på teoretiska resonemang och således återstår att visa. Läkemedlet har inte provats på patienter och inte heller jämförts med existerande behandling. Landstinget Västra Götaland anger att de ser två tänkbara patientgrupper för Flexilev: patienter som får otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med dopaminerga läkemedel och besväras av fluktuationer men som antingen inte kan/vill ha invasiv behandling samt när avancerad pumpbehandling inte tolererats/ger tillräcklig effekt. Samtliga landsting påtalar att den elektroniska lösningen kan vara svår att hantera för patienterna.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Levodopa har använts för att behandla Parkinson under lång tid och många av läkemedlets egenskaper är väl kända. Flexilev är inte ett nytt läkemedel utan innebär ett nytt sätt att administrera levodopa.

När TLV bedömer svårighetsgrad av en sjukdom så sker det på gruppnivå. Svårighetsgraden av Parkinsons sjukdom (och därmed de patienter som omfattas av den godkända indikationen för Flexilev) kan generellt bedömas som medelhög. Hos den grupp av patienter som har drabbats av fluktuationsproblem och mer avancerad form bedöms sjukdomen vara av en högre svårighetsgrad (medelhög till hög).

Flexilev har visats vara bioekvivalent med Sinemet avseende levodopa, men det saknas effektdata från behandling av patienter. Att bedöma klinisk relevans av eventuella skillnader mellan olika produkter innehållande levodopa utifrån de data som finns är behäftat med stor osäkerhet.

TLV anser att Stalevo är det mest relevanta jämförelsealternativet till behandling med Flexilev eftersom Stalevo är den tablettbehandling som används idag för att förlänga effekten

2558/2014

av levodopa. För de patienter som har mer avancerad form av sjukdomen, och som faller inom den av företaget föreslagna begränsningen, skulle även Duodopa kunna vara ett relevant alternativt jämförelsealternativ. Flexilev är dock i första hand ett behandlingsalternativ i steget före invasiv behandling, då patienter framför allt behandlas med tabletter som Stalevo. Kostnaden för Flexilev är betydligt högre än kostnaden för Stalevo.

Underlaget i företagets ansökan bygger i huvudsak på teoretiska resonemang som TLV i sig inte invänder mot. Flexilev erbjuder en annan beredningsform av som troligen ger mer stabila plasmakoncentrationer av levodopa än vad som är möjligt med nuvarande tablettbehandling. Evidensen från klinisk användning av läkemedlet är dock mycket svag, i synnerhet effektdata från behandling av patienter. Det föreligger därför osäkerhet kring huruvida behandling med Flexilev är kostnadseffektivt jämfört med behandling med Stalevo. TLV anser inte att företaget kunnat presentera ett tillräckligt stöd för att nyttan för patienten vid behandling med Flexilev motiverar det högre priset. I de av företaget föreslagna uppföljningsstudierna anser TLV att företaget inte visat att det är troligt att studierna kommer att kunna visa mervärdet av Flexilev.

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. 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 8 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

Enligt 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. får TLV, om det finns särskilda skäl, besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. TLV:s beslut får även förenas med andra särskilda villkor.

TLV:s beslutsfattande vilar på den etiska plattformen för sjukvård som innehåller tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen - att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen - att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen - att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

Sammantaget, med hänsyn taget till människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen samt kostnadseffektivitetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Flexilev, dispergerbar tablett, ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför avslås.

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 Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, samt läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Daniel Högberg och medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit juristen Lena Telerud och juristen Anna Mård.

Stefan Lundgren

Daniel Högberg

SKILJAKTIG MENING

Elisabeth Wallenius hade skiljaktig mening och anförde:

Jag anser att Flexilev bör ingå i förmånen då jag anser att det är viktigt utifrån patientnytta. Parkinsons sjukdom är progredigerande med stora individuella variationer både i fråga om hur fort sjukdomen progredigerar och hur omfattande och vilken svårighetsgrad den innebär för individen. Den medicinska behandlingen med Levodopa är också välkänd sen lång tid, liksom kunskapen om att en jämn dosering av medicinen minskar symtomen och därmed funktionsnedsättningen.

För patienter i långt framskridet skede av sjukdomen är medicinering via pump en möjlighet att få jämn medicinering.

2558/2014

Jag anser att Flexilev erbjuder ytterligare ett viktigt och värdefullt behandlingskomplement. Dels för patienter som har stora problem men ännu inte kommit i fråga för läkemedel via pump, eller står på väntelista för ingreppet. Men Flexilev bör även vara ett bra alternativ för patienter som på grund av demens eller andra intellektuella funktionsnedsättningar inte kan eller klarar av att ha pump.