

Datum
2008-11-03Vår beteckning
898/2008**SÖKANDE**GLAXOSMITHKLINE AB
Box 516
169 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2008-11-04 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Volibris	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 10 tabletter	119973	9036,00	9203,00
Volibris	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 30 tabletter	119984	27108,00	27275,00
Volibris	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	120007	27108,00	27275,00

Begränsningar

Volibris ingår i läkemedelsförmånerna endast för patienter som inte kan behandlas med sildenafil.

Villkor

Företaget åläggs att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om denna begränsning.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Volibris	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 10 tabletter	119973	9036,00
Volibris	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 30 tabletter	119984	27108,00
Volibris	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	120007	27108,00

UTREDNING I ÄRENDET

Volibris innehåller substansen ambrisentan och är ett sär läkemedel mot sjukdomen pulmonell arteriell hypertension (PAH). Sjukdomen drabbar lungans små blodkärl och ökar belastningen på hjärtat. Detta leder till att den fysiska funktionsförmågan gradvis minskar och resulterar så småningom i att patienten inte kan utföra någon fysisk aktivitet utan att drabbas av symtom som andfåddhet, trötthet, bröstsmärta och svimningskänsla. Eftersom symtomen är vanliga vid flera hjärt- och lungsjukdomar kan det dröja lång tid mellan symtomdebut och diagnos. Vid diagnos har de flesta patienterna kraftigt nedsatt funktionsförmåga och symtom redan vid lätt fysisk aktivitet (svårighetsgrad minst motsvarande funktionsklass III).

Trots att Volibris är godkänt som ett sär läkemedel, finns sedan tidigare flera olika läkemedel för samma patientgrupp inom förmånerna. Dessa läkemedel har olika verkningsmekanismer. Volibris är en endotelinreceptorantagonist. I denna grupp ingår även läkemedlen Tracleer och Thelin. Endotelinreceptorantagonister verkar genom att vidga blodkärlen och minska kärltillväxten. Revatio vidgar kärlen genom att hämma enzymet fosfodiesteras-5. Prostacyklinanaloger, som läkemedlen Ventavis, Remodulin och licensläkemedlet Flolan, verkar genom att vidga blodkärlen, minska tillväxten av blodkärl samt att hämma bildning av blodproppar.

Behandling med Volibris förbättrar den fysiska funktionsförmågan. Funktionsförmågan har mätts med så kallat sex minuters gångtest som mäter hur långt patienten kan gå på sex minuter. Volibris har visat ge ökad funktionsförmåga vid behandling med 5 mg respektive 10 mg genom att patienterna klarade att gå 45 meter respektive 53 meter längre än de patienter som fick placebo.

Det saknas direkt jämförande studier mellan Volibris och andra läkemedel mot PAH. I de studier som ligger till grund för godkännandet är motsvarande effekt för Tracleer 35 meter, för Thelin 31 meter och för Revatio 45 meter. Rapporterad ettårsöverlevnad för Volibris är 95 procent, för Tracleer 92 procent, för Thelin 96 procent och för Revatio 97 procent. I denna studie var dock dosen Revatio fyra gånger högre än den godkända.

Företaget har antagit samma effekt av Volibris, Tracleer och Thelin och har jämfört behandlingskostnaderna mellan dessa behandlingar, en så kallad kostnadsminimeringsanalys. I ansökan gör företaget ingen jämförelse med Revatio.

Läkemedelskostnaden för Volibris är i nivå med, eller något lägre än för, Tracleer och Thelin, men högre än för Revatio.

Volibris är godkänt för behandling av patienter i funktionsklass II och III. Funktionsklassen betecknar sjukdomens svårighetsgrad och patienter i funktionsklass II har mindre nedsatt funktionsförmåga än de i funktionsklass III. Revatio är enbart godkänt för behandling av patienter i funktionsklass III.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård förespråkar tablettbehandling vid mildare former av PAH. I det fall det är fråga om ett tillstånd som kan återgå till det normala rekommenderar Socialstyrelsen kalciumflödeshämmare, annars Revatio eller Tracleer. Vid de svåraste formerna av sjukdomen (funktionsklass IV) anger riktlinjerna att prostacyklinanaloger bör ges i första hand. Enligt en amerikansk behandlingsrekommendation har Revatio samma plats i terapin som Volibris.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förundras något över det faktum att Volibris som fjärde läkemedel mot PAH får Orphan Drugs status, en status som enbart kan erhållas då ingen annan behandling finns att tillgå eller att behandlingen är av mycket stor nytta för patienten.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att läkemedlets effekter, som visas i kliniska prövningar, är blygsamma i förhållande till det pris som begärs. Ingen kostnadseffektivitetsstudie finns som underlag till värdering. I den prisjämförelse som görs relateras inte till läkemedlet Revatio.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ser dock att Volibris har likvärdig effekt, bieffekt och pris som redan godkända Tracleer och Thelin.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Volibris ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Volibris är ett Orphan Drug eller säräkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som säräkemedel ska det enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 göras klart att det används mot ett mycket allvarligt medicinskt tillstånd, livshotande eller kroniskt funktionsnedsättande. Högst fem av 10 000 personer i EU ska vara drabbade vid ansökningstillfället. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen eller om det finns ska läkemedlet vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd. Angelägenhetsgraden för dessa läkemedel anses vara hög.

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna 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.

TLV gör följande bedömning.

Tracleer, Thelin, Revatio och Volibris får betraktas som alternativa behandlingar av pulmonell arteriell hypertension (PAH), sett till användning och effekt.

Effekterna på funktionsförmåga i form av sex minuters gångtest samt ettårsöverlevnaden bedöms vara likvärdiga för Volibris, Tracleer, Thelin och Revatio. Det saknas dock direkt jämförande studier mellan läkemedlen. I de existerande placebokontrollerade studierna är patientantalet litet. Dessa faktorer gör det svårt att dra slutsatser om hur effekten av läkemedlen förhåller sig till varandra.

Prostacyklinanalogerna Ventavis, Remodulin och licensläkemedlet Flolan framstår inte som relevanta jämförelsealternativ eftersom de i praktiken kommer in senare i behandlingen.

TLV (tidigare Läkemedelsförmånsnämnden, LFN) har förut behandlat frågan om subvention för Thelin och Revatio. Revatio jämfördes med Tracleer. Revatio bedömdes då vara lika effektivt som Tracleer men till en lägre kostnad. Tracleer ingår i läkemedelsförmånerna genom övergångsbestämmelserna till lagen. När LFN behandlade frågan om subvention för Thelin bedömdes det som kostnadseffektivt för patienter som inte kan behandlas med Revatio. Kostnaden för Thelin var högre än för Revatio, men i nivå med kostnaden för Tracleer, och läkemedlens effekt bedömdes likvärdiga.

Revatio framstår som det mest relevanta jämförelsealternativet till Volibris. Vi konstaterar att Volibris inte kan anses vara kostnadseffektivt i jämförelse med Revatio. Kostnaden för Volibris är betydligt högre, samtidigt som företaget inte har visat att Volibris har bättre effekt.

Volibris är emellertid ett sär läkemedel och angelägenhetsgraden för patienter med pulmonell arteriell hypertension är hög. Trots status som sär läkemedel finns det i detta fall andra behandlingar för samma patientgrupp. Att Volibris har godkänts som ett sär läkemedel tyder på att det kan ha en användning som de övriga läkemedlen inte kan tillgodose.

Volibris kan vara ett behandlingsalternativ för patienter som av någon anledning inte kan behandlas med Revatio. TLV bedömer att Volibris har likvärdig effekt som Tracleer och Thelin. Kostnaden för Volibris är i nivå med eller något lägre än den för Tracleer och Thelin. För dessa patienter framstår Volibris som ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

TLV bedömer sammanfattningsvis att Volibris uppfyller förutsättningarna för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset vid behandling av patienter som inte kan behandlas med sildenafil (Revatio). Ansökan ska därför bifallas med denna begränsning. För att bidra till att begränsningen får genomslag ska företaget i all marknadsföring och annan information tydligt informera om den.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, 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 länsrätten 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. f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomerna Ann-Charlotte Dorange och Karl Arnberg samt juristerna Heléne Lindblad Jonsson och Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Lisa Landerholm