

**BESLUT**

2009-09-11

**Vår beteckning**

224/2009

**SÖKANDE**

Eli Lilly Sweden AB

Box 721

169 27 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med här angivna begränsningar från och med 2009-09-12 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Efient	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 28 tabletter	034479	596,54	655,50
Efient	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 28 tabletter	034468	596,54	655,50

***Begränsningar***

Efient ingår i läkemedelsförmånerna endast till patienter som får stentrombos trots klopido-grelbehandling.

***Villkor***

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet tydligt informera om ovanstående begränsning.

## ANSÖKAN

Eli Lilly Sweden AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Efient	Filmdragerad tablett	10 mg	Blistert, 28 tabletter	034479	596,54
Efient	Filmdragerad tablett	5 mg	Blistert, 28 tabletter	034468	596,54

## UTREDNING I ÄRENDET

Efient innehåller prasugrel, vilket är en trombocythämmare som tillhör gruppen ADP (adenosin difosfat)- antagonist. Efient ges tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA) för att förhindra problem som orsakas av blodproppar och åderförkalkning (aterotrombotiska händelser) hos patienter med akut kranskärslsjukdom som genomgår ballongvidgning i hjärtats kranskär (PCI).

Vid kärlsjukdomar föreligger risk för blodproppsbildning (trombos), varvid aktivering av blodplättar (trombocyter) är mycket viktig. Blodproppar kan orsaka hjärtinfarkt, stroke eller tillstängning av perifera blodkärl. Behandling med trombocythämmare är därför viktig för att förhindra sådana händelser hos patienter med hög risk för hjärtinfarkt och stroke.

Efient (prasugrel) är en trombocythämmare av ADP-antagonist typ. Den trombocythämmande effekten och/eller blödningsrisken vid användning av ADP-antagonister är dosberoende. Man bör, om möjligt, undvika både under- och överbehandling. Den rekommenderade dosen av Efient är 60 mg som laddningsdos och 10 mg underhållsdos.

Den viktigaste kliniska dokumentationen baseras på resultaten från TRITON-TIMI 38, en randomiserad dubbelblind multinationell fas 3 studie där man jämförde prasugrel med klopidogrel. Resultatet från studien visar att patienter som behandlades med prasugrel (60 mg som laddningsdos följt av en underhållsdos på 10 mg/dag) fick en signifikant minskning av händelser såväl i det primära effektmåttet (kardiovaskulär död/hjärtinfarkt/stroke) som i ett antal sekundära effektmått (t.ex. stenttrombos) jämfört med patienter som behandlades med klopidogrel med den godkända standarddosen (300 mg som laddningsdos följt av en underhållsdos på 75 mg/dag).

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk modell med långtidsperspektiv. I modellen jämförs Efient mot klopidogrel. Modellen bygger på behandlingsresultaten från TRITON-studien och visar att Efient är dominant, det vill säga ger bättre effekt till en lägre kostnad.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Efient inte ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris. Gruppen har anfört:

Efient är ett nytt läkemedel där det fortfarande behövs alternativ. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ser att Efient är något effektivare och biverkningsbenäget än klopidogrel. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att skillnaden i effekt är liten och att Efient bör erhålla samma pris som klopidogrel.

TLV har haft överläggning med företaget.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

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.

Klopidogrel framstår som det mest relevanta jämförelsealternativet till Efient hos patienter med akut kranskärslsjukdom som genomgår ballongvidgning i hjärtats kranskärl (PCI). Priset för Efient är cirka 30 procent högre än priset för klopidogrel. Den hälsoekonomiska analys företaget gjort bygger på effektskillnader som visats i TRITON-TIMI 38 studien. TLV anser dock inte att denna analys är gjord mot det mest relevanta jämförelsealternativet. I studien användes en lägre dos av klopidogrel än vad som idag används i klinisk praxis. 600 mg laddningsdos av klopidogrel så som ett flertal behandlingsriktlinjer rekommenderar idag är mest relevant att jämföra med. Då modellen inte visar att Efient har några fördelar jämfört med den högre dosen klopidogrel kan Efient därmed inte anses vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för hela den avsedda patientgruppen.

Det är dock visat att Efient kan ha ett kliniskt värde för vissa patientgrupper. Dessa är patienter med behov av snabbt insättande trombocythämmande effekt samt patienter som svarar otillräckligt på klopidogrelbehandling. De patienter som kan behöva en snabbt insättande effekt är de som har en svår hjärtinfarkt med ST-höjning och som är i behov av akut PCI-ingrepp. Dessa patienter hanteras dock i slutenvården och kostnaden för läkemedlet hanteras därför inte inom läkemedelsförmånen.

Det är känt att upp till en tredjedel av patienter som får klopidogrel löper en högre risk att inte få tillräcklig effekt av läkemedlet. Det är dock svårt att i det akuta omhändertagandet bedöma vilka som inte svarar adekvat på klopidogrel. Om en patient drabbas av stentrombos efter ett PCI-ingrepp trots klopidogrelbehandling, kan detta vara ett tecken på otillräcklig effekt av klopidogrel. Efient framstår då som ett bättre alternativ än dagens tillgängliga behandlingar.

Sammantaget anser TLV att det inte är visat att Efient är kostnadseffektivt för hela den avsedda patientgruppen. Det är dock visat att effekten sannolikt är bättre för vissa subgrupper av patienter där behov finns av snabbt insättande effekt eller där otillräcklig effekt av klopidogrel har observerats. För dessa patienter är det sannolikt att Efient kan anses kostnadseffektivt. Då den första patientgruppen inte berörs av läkemedelsförmånerna lämnar TLV denna fråga. För den grupp patienter som får stenttrombos efter PCI trots klopidogrelbehandling får kriterierna i 15 § anses uppfyllda och ansökan ska därför beviljas med begränsning till denna patientgrupp.

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

## 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 Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl och professor Mats Bergman. Föredragande har varit Kajsa Hugosson. I handläggningen har även deltagit Gustaf Befrits och Catharina Strömbäck.

Axel Edling

Kajsa Hugosson