

BESLUT
2010-03-31**Vår beteckning**
2183/2009**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 från och med 2010-04-01 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	481,85	538,50
Efient	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 28 tabletter	034468	481,85	538,50

Begränsningar

Efient ingår i läkemedelsförmånerna för patienter med STEMI som fått Efient i det akuta skedet på sjukhuset som efter medicinsk bedömning behöver kvarstå på Efient, patienter med diabetes samt patienter som får komplikation i form av stenttrombos trots behandling med klopido­grel.

Villkor

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

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	Blister, 28 tabletter	034479	481,85
Efient	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 28 tabletter	034468	481,85

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 kranskärl (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).

Det finns data som tyder på att patienter med diabetes har en större nytta av Efient jämfört med andra patientgrupper. En fördefinierad subgruppsanalys i studien TRITON-TIMI av patienter med diabetes visar att denna grupp har högre nytta av den ökade hämning av trombocyttaggregationsfunktionen som prasugrel ger i studien.

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk modell med långtidsperspektiv. I modellen jämförs Efient mot klopidogrel. Modellen bygger på behandlingsresultaten från TRITON-studien. Företaget har lämnat in ett antal känslighetsanalyser som TLV efterfrågat avseende prisförändringar, antaganden om effektskillnader samt skillnader i kostnader för sjukhusinläggning under uppföljningstiden.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Efient bedöms vara ett gott men dyrare alternativ vid behandling av stenttrombos. Det finns ett behov av effektivare trombocythämning speciellt för vissa patientgrupper som tyvärr ännu inte med säkerhet kan urskiljas. Den totala kliniska vinsten är osäker jämfört med klopidogrel då blödningsrisken är större.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser vidare att behovet av effektivare behandling finns men att det är mycket svårt att idag värdera kostnadseffektivitet för att motivera att preparatet ska ingå i läkemedelsförmånerna. Det är svårt att klart avgränsa de grupper som har störst nytta av behandling och prisbilden för jämförelsepreparatet klopidogrel är just nu i snabb förändring, i och med öppning för generisk konkurrens.

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 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.

TLV gör följande bedömning.

Den 11 september 2009 fattade TLV beslut om att Efient skulle ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning till patienter som fått stenttrombos trots klopidogrelbehandling (dnr 224/2009).

I den nya ansökan om att ingå i läkemedelsförmånerna som TLV nu har att ta ställning till är det kliniska underlaget det samma. Bedömningen att klopidogrel är det mest relevanta jämförelsealternativet till Efient kvarstår därför.

Företaget har i den nya ansökan sänkt priset på Efient. Vid den förra ansökan var priset för Efient cirka 30 procent högre än priset för Plavix, som då var det enda läkemedlet på marknaden som innehöll klopidogrel. Sedan beslutet i september har patentet för klopidogrel

löpt ut och generisk konkurrens har uppstått. Priset för klopidogrel (75 mg) har därför sjunkit med cirka 90 procent.

TLV bedömer därför att prissänkningen på Efient inte är tillräckligt stor för att Efient ska kunna ingå i läkemedelsförmånerna utan begränsning.

I den nya ansökan har företaget vidare omarbetat den hälsoekonomiska analysen. Analysen bygger dock på samma modell som tidigare. Bedömningen att den hälsoekonomiska modellen inte visar att Efient kan anses vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för hela patientpopulationen kvarstår därför.

Det är dock visat att Efient kan ha ett kliniskt mervärde för vissa patientgrupper.

Bedömningen att en av dessa grupper är patienter med behov av snabb insättande trombocythämmande effekt kvarstår. De patienter som kan behöva en snabb insättande effekt är de som har en svår hjärtinfarkt med ST-höjning (STEMI) och som är i behov av akut PCI-ingrepp. Dessa patienter hanteras visserligen inom slutenvården. Det finns inget som visar att patienter kan ställas över på klopidogrel efter akutskedet. Det finns emellertid inte heller något som visar att patienter inte kan ställas över på klopidogrel om de fått Efient i akutskedet. TLV anser dock att vården i varje enskilt fall måste kunna göra bedömningen om det är lämpligt eller inte att byta preparat. TLV bedömer därför att patienter som behandlats med Efient i det akuta skedet på sjukhuset och som efter medicinsk bedömning anses behöva kvarstå på Efient under den uppföljande behandlingstiden bör erbjudas möjlighet att göra detta. Kriterierna i 15 § för anses vara uppfyllda och ansökan ska därför beviljas med begränsning till denna grupp patienter.

Det finns data som tyder på att patienter med diabetes har en större nytta av Efient jämfört med andra patientgrupper. I den hälsoekonomiska modellen är det patienter med diabetes som har lägst kostnad per vunnet livskvalitetsjusterat levnadsår. Trots att det hälsoekonomiska underlaget i sin helhet är behäftat med stor osäkerhet kan det anses visat att Efient är kostnadseffektivt vid behandling av patienter med diabetes. Kriterierna i 15 § anses uppfyllda och ansökan ska därför beviljas med begränsning till denna grupp patienter.

Bedömningen att ytterligare en patientgrupp för vilka Efient har ett kliniskt mervärde är patienter som svarar otillräckligt på klopidogrel kvarstår. Det är känt att en viss del av de 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 patienter som inte svarar adekvat på klopidogrel. Om en patient drabbas av stenttrombos efter ett PCI-ingrepp trots klopidogrel behandling, kan detta vara ett tecken på otillräcklig effekt av klopidogrel. Bedömningen att Efient då framstår som ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ kvarstår därför.

Sammantaget anser TLV att det inte är visat att Efient är kostnadseffektivt för hela den godkända indikationen. För patienter med STEMI som fått Efient i det akuta skedet på sjukhuset som efter medicinsk bedömning behöver kvarstå på Efient, patienter med diabetes samt patienter som får komplikation i form av stenttrombos trots behandling med klopidogrel

får kriterierna i 15 § anses uppfyllda och ansökan ska därför beviljas med begränsning till dessa patientgrupper.

Företaget åläggs att i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet tydligt informera om ovanstående begränsningar.

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, ekonomie doktor Niklas Zethraeus, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Gustaf Befrits. Ansvarig medicinsk utredare har varit Kajsa Hugosson. I handläggningen har även deltagit juristen Johanna Mörnefält.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till Förvaltningsrätten i Stockholm, 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 i Stockholm för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Axel Edling

Gustaf Befrits