

SÖKANDE

Actelion Pharmaceuticals Sverige AB
Svärdvägen 3A
182 33 Danderyd

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-05-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
OPSUMIT	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	493464	27 100,00	27 267,00

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med pulmonell arteriell hypertension där sildenafil eller tadalafil inte haft tillräcklig effekt.

Villkor

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

TLV avskriver ärendet i den del det gäller ansökan om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
OPSUMIT	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 15 tabletter	505419	14 000,00	14 167,00

3768/2013

ANSÖKAN

Actelion Pharmaceuticals Sverige AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
OPSUMIT	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	493464	27 100,00
OPSUMIT	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 15 tabletter	505419	14 000,00

Företaget har i e-post meddelande den 13 november 2013 återkallat ansökan gällande Opsumit i förpackningen blister, 15 tabletter, varunr 505419. Mot bakgrund av detta avskriver TLV ärendet i denna del.

UTREDNING I ÄRENDET

Opsumit är en endotelinreceptorantagonist som innehåller den aktiva substansen macitentan och är klassat som ett sär läkemedel. Läkemedlet används för att behandla sjukdomen pulmonell arteriell hypertension (PAH), vilket innebär ett förhöjt tryck i de små blodkärlen i lungorna. Detta leder till en stor påfrestning på hjärtats högra sida. Symtomen, som yttrar sig som anfäddhet, trötthet, svimningskänsla och bröstsmärtor, kan vara diffusa och lätt misstolkas som flera andra hjärt- och lungsjukdomar. Därför är det en risk att patienter diagnosticeras först när de nått ett allvarligare sjukdomstillstånd. Sjukdomen är kronisk och leder obehandlad till död inom en mediantid på tre år.

Det finns tre olika klasser av PAH-specifika läkemedel. Endotelinreceptorantagonister, till vilka Tracleer och Volibris hör, fosfodiesteras-5-hämmare, som utgörs av Revatio och Adcirca och prostacyklinanaloger med preparat som Ventavis, Remodulin och andra licenspreparat. Värt att notera är att alla dessa preparat har klassats som sär läkemedel vid godkännandet. Vilken behandling som blir aktuell beror på vilket stadium av sjukdomen patienten befinner sig i vid diagnos. Det är heller inte ovanligt att olika preparat kombineras. En rad PAH-specifika läkemedel finns inom förmånerna.

I en placebokontrollerad, dubbelblind, fas III-studie, SERAPHIN, hade en patientgrupp som fått behandling med Opsumit fördel mot en placebobehandlad patientgrupp med avseende på ett kompositmått av tid till morbiditet- eller mortalitetshändelse. I studien förbättrade patienterna som fick behandling med Opsumit även funktionsförmågan, som mättes genom ett sex minuters gångtest, med 22 meter jämfört med gruppen som fick placebo.

Inga direkt jämförande studier har gjorts mellan Opsumit och andra läkemedel mot PAH. Företaget har gjort indirekta jämförelser avseende sjukdomsprogression, överlevnad, biverkningar och funktionsförmåga mot Tracleer och Volibris. Företaget har via studiedata och registerdata för Tracleer och post-hocanalyser från SERAPHIN-studien antagit att Opsumit har fördelar jämfört med Tracleer med avseende på sjukdomsprogression,

3768/2013

överlevnad och vissa biverkningar. På samma sätt har företaget via studiedata för Volibris och post-hocanalyser från SERAPHIN-studien antagit att Opsumit har en fördel jämfört med Volibris med avseende på överlevnad. Företaget har också antagit fördelar med avseende på biverkningar jämfört med Tracleer och Volibris och antagit en jämförbar förändring av funktionsförmåga jämfört med Tracleer.

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

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Opsumit är ett Orphan Drug eller sär läkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som sär läkemedel 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 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.

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 gör följande bedömning.

Opsumit, som monoterapi eller i kombination, är indicerat för långtidsbehandling av PAH hos vuxna patienter med WHO funktionsklass II till III.

Revatio, Adcirca, Tracleer och Volibris bedöms vara relevanta jämförelsealternativ. Prostacyklinanalogerna Ventavis och Remodulin kommer i praktiken in i ett senare skede av sjukdomen och anses därför inte vara relevanta jämförelsealternativ.

Tracleer ingår i förmånerna genom övergångsbestämmelserna till lagen. När TLV tog beslut angående subvention för Revatio jämfördes Revatio med Tracleer och bedömdes ha likvärdig effekt till en lägre kostnad. Vid beslut av TLV om Volibris skulle inkluderas i förmånerna jämfördes Volibris med Revatio, Tracleer och Thelin (ett numera avregistrerat läkemedel).

3768/2013

Volibris bedömdes vara effektmässigt likvärdig som Revatio, Tracleer och Thelin. Eftersom kostnaden för Volibris var högre än kostnaden för Revatio men något lägre än kostnaden för Tracleer och Thelin bedömdes Volibris som ett kostnadseffektivt alternativ för patienter som inte kan behandlas med sildenafil (*Revatio*). Adcirca inkluderades i förmånerna efter att effekten och kostnaden bedömts vara likvärdig med den för Revatio. Således har TLV tidigare bedömt att Revatio, Adcirca, Tracleer och Volibris är effektmässigt likvärdiga.

Opsumit har visat fördel jämfört med placebo med avseende på det kliniskt relevanta effektmåttet tid till morbiditet- eller mortalitetshändelse.

Eftersom direkt jämförande studier saknas är det osäkert hur den relativa effekten mellan olika preparat verkligen förhåller sig. Utifrån de indirekta jämförelserna som företaget har gjort och med hänsyn taget till den grad av evidens som tidigare ansetts vara acceptabel för liknande preparat är den rimligaste bedömningen att Opsumit sannolikt åtminstone inte är sämre än Tracleer och Volibris.

Dygnskostnaden för Opsumit är betydligt högre än dygnskostnaden för Revatio och Adcirca, därför kan inte Opsumit anses vara kostnadseffektivt i förhållande till Revatio och Adcirca. Dygnskostnaden för Opsumit är något lägre än för Tracleer och Volibris och är därför ett kostnadseffektivt alternativ till de patienter som inte får tillräcklig effekt av Revatio och Adcirca.

Opsumit har godkänts som ett sär läkemedel. Trots att det finns andra behandlingar för samma patientgrupp tyder sär läkemedelsstatusen på att Opsumit kan ha en användning som de övriga läkemedlen inte kan tillgodose.

TLV bedömer sammanfattningsvis att Opsumit uppfyller förutsättningarna för att få ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset vid behandling av patienter som inte får tillräcklig effekt av sildenafil (*Revatio*) eller tadalafil (*Adcirca*). Ansökan ska därför bifallas med 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 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. Generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Anna Lampa. I handläggningen har även hälsoekonomen Sofie Larsson deltagit.

Stefan Lundgren

Anna Lampa