

SÖKANDE

Grunenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Palexia Depot ska få ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention till ansökt pris.

Palexia Depot ska fortsatt kvarstå i förmånerna med gällande begränsning.

Begränsningar

Palexia Depot subventioneras endast för patienter med svår långvarig smärta som provat, men inte tolererat, en stark opioid och avbrutit behandlingen.

Villkor

Företaget ska i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Palexia® Depot	Depottablett	50 mg	30 st	094270	155,09
Palexia® Depot	Depottablett	50 mg	100 st	094281	516,90
Palexia® Depot	Depottablett	100 mg	30 st	094293	310,53
Palexia® Depot	Depottablett	100 mg	100 st	094304	1 034,06
Palexia® Depot	Depottablett	150 mg	30 st	094327	465,43
Palexia® Depot	Depottablett	150 mg	100 st	094338	1 550,73
Palexia® Depot	Depottablett	200 mg	30 st	094349	620,33
Palexia® Depot	Depottablett	200 mg	100 st	094361	2 067,88
Palexia® Depot	Depottablett	250 mg	30 st	094372	775,73
Palexia® Depot	Depottablett	250 mg	100 st	094384	2 584,55

UTREDNING I ÄRENDET

Palexia Depot är ett smärtstillande läkemedel som ingår i förmånerna med begränsning till patienter med svår långvarig smärta som provat, men inte tolererat, en stark opioid och avbrutit behandlingen.

Företaget ansöker nu om generell subvention. De menar att smärtspecialister ser ett svårt etiskt dilemma med dagens subventionsbegränsning, eftersom patienterna tvingas prova en potentiellt skadlig behandling med stark opioid före Palexia Depot. I andra hand ansöker företaget om en justerad begränsning så att Palexia Depot även subventioneras till patienter som inte är medicinskt lämpliga för behandling med stark opioid.

Palexia Depot är godkänt för behandling av svår kronisk smärta hos vuxna där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt. Den aktiva substansen är tapentadol, som verkar både som μ -receptoragonist och noradrenalinåterupptagshämmare.

I en poolad analys av tre studier har tapentadol (*Palexia Depot*) visats ha bättre smärtlindrande effekt jämfört med placebo och motsvarande smärtlindrande effekt som oxikodon. Behandling med tapentadol gav upphov till färre gastrointestinala biverkningar och en större förbättring av patientskattad livskvalitet jämfört med oxikodon. Det var även en större andel av patienterna som behandlades med oxikodon som avbröt behandlingen (61,7 procent) jämfört med patienter som behandlades med tapentadol (43,5 procent).¹

¹ Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A, Steup A, Häufel T, Ashworth J, Etropolski, Efficacy and Safety of Prolonged Release for Chronic Osteoarthritis Pain and Low Back Pain, M. Adv Ther. 2010 Jun;27(6):381-99.

1692/2014

Företaget har gjort två enkla hälsoekonomiska analyser. I den ena räknar de ut en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med oxikodon och i den andra räknar de ut vilken besparing det innebär att använda Palexia Depot istället för oxikodon.

Båda analyserna utgår från resultatet i Lange et al¹ där patienterna som behandlades med Palexia Depot fick en större ökning i den hälsorelaterade livskvalitetet med 0,1 mått med EQ-5D jämfört med patienterna som behandlades med oxikodon.

Enligt företagets beräkningar leder behandling med Palexia Depot i det ena fallet till en kostnadseffektivitetskvot på 21 535 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår och i det andra fallet till en besparing på drygt 30 000 kronor per år (exklusive läkemedelskostnad).

Företaget har också anlitat sju smärtexperter som deltagit i en Delhipanel. Enligt experterna är fördelarna med Palexia Depot att det har en annan verkningsmekanism jämfört med övriga opioider, att Palexia Depot har effekt i både nociceptiv och neuropatisk smärta, färre biverkningar, lägre risk för missbruk och förbättrad livskvalitet. Enligt experterna kan Palexia Depot vara ett behandlingsalternativ för patienter som inte kan behandlas med stark opioid. De ser också ett problem med den nuvarande subventionsbegränsningen eftersom patienterna måste ha provat en stark opioid först. De patienter där det av medicinska skäl inte är lämpligt att behandla med stark opioid, som därför aldrig får prova det, kan därför aldrig få Palexia Depot.

I Läkemedelsverkets rekommendationer framkommer att användning av starka opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta bör betraktas som en undantagsbehandling.² Företaget menar att detta kan innebära att patienter som förvisso har behov av stark opioid ändå inte får det på grund av de risker som behandling med stark opioid medför.

Företaget har också skickat in studier där effekt och säkerhet av tapentadol undersöks under ett år; effekt och säkerhet vid byte från lättare analgetika till tapentadol samt vid byte från stark opioid till tapentadol; ett manuskript som beskriver hormonpåverkan för tapentadol jämfört med stark opioid och studier som rör missbruk av tapentadol jämfört med andra opioider. Företaget har också skickat in en rapport från WHO som anser att missbruksrisken för tapentadol är jämförbar med andra opioider eller något lägre.

TLV har frågat Läkemedelsverket om, det i ljuset av de tre publicerade studier som rör missbruk, finns anledning att bedöma att riskerna som behandling med starka opioider medför är mindre med tapentadol än med andra opioider.

² http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/opioider_rek_bokm.pdf

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.

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. TLV:s beslutsfattande vilar på 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.

TLV gör följande bedömning.

Hälsorelaterad livskvalitet i samband med svår smärta är ett väl studerat område. Studier uppvisar låga nyttovikter för svår smärta. Svårighetsgraden bedöms vara hög.

I den omprövning av oxikodon som TLV inledde 2011 konstaterades att effekten av behandling med oxikodon är jämförbar med den vid behandling med morfin i ekvipotenta doser. I omprövningen framkom också att morfin var det mest kostnadseffektiva alternativet. Efter omprövningen har patentet på långverkande oxikodon gått vilket innebär att kostnaden för oxikodon nu är lägre än kostnaden för morfin.

Den smärtstillande effekten för tapentadol (*Palexia Depot*) är jämförbar med oxikodon. Patienter som behandlas med tapentadol har lägre andel gastrointestinala biverkningar jämfört med de som behandlas med oxikodon.

Den patientskattade förbättringen i livskvalitet kan påverkas av den stora andel avbrott bland de oxikodonbehandlade patienterna. Att en tredjedel av patienterna stått på behandling med opioid tidigare, och varit missnöjda med det, kan också påverka utfallet av livskvalitet. Den skattade skillnaden på 0,1 till fördel för tapentadol är därför mycket osäker. Därmed kan inte TLV dra samma slutsatser som företaget angående kostnadseffektivitetskvoten.

Den beräknade kostnadsbesparingen utgår från uppmätta livskvalitetsvikter vid olika smärtnivåer kombinerat med kostnader för att behandla patienter vid olika nivåer av smärtrelaterad funktionsnedsättning. Eftersom det inte förhåller sig så att patienter enbart har moderat smärta vid användning av Palexia Depot och fortsatt svår smärta vid användning av

1692/2014

oxikodon saknar kopplingen till kostnadsskillnaden mellan moderat och svår smärtrelaterad funktionsnedsättning relevans.

De poolade studierna som publicerades av Lange et al¹ visade att avhopp från behandlingen var vanligare bland dem som behandlades med oxikodon. Att den hälsorelaterade livskvaliteten är högre bland dem som står kvar på behandling är bara att vänta. Det är helt i enlighet med den nuvarande begränsningens utformning att en del inte mår bra av oxikodon eller morfin och därmed kan byta till Palexia Depot.

Läkemedelsverkets utlåtande framhåller att de tre studier som rör missbruk inte kan anses innehålla tillräckligt robust data som talar för att tapentadol har en lägre missbruksrisk än övriga opioider.

Palexia Depot kostar mer per dygn än både oxikodon och morfin. Eftersom den smärtlindrande effekten är densamma bedömer TLV att generell subvention inte kan beviljas. TLV bedömer också att de patienter som inte kan behandlas med oxikodon eller morfin och där Palexia Depot är ett kostnadseffektivt alternativ redan omfattas av begränsningen såsom den är skriven idag. Därför bör begränsningstexten inte ändras.

Sammanfattningsvis finner TLV att företaget inte har visat att kostnaden vid en generell subvention för Palexia är rimlig ur ett medicinskt, humanitärt och samhällsekonomiskt helhetsperspektiv. Beaktande av människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen kan inte föranleda någon annan bedömning. TLV anser därför att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för generell subvention. Ansökan om generell subvention ska därför avslås. För de förpackningar som redan ingår i förmånerna kvarstår produkterna till det redan fastställda priset i enlighet med gällande begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1.

1692/2014

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. Nämnden sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelsenhetschefen 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 Stefan Odeberg och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Catarina Andersson Forsman

Anna Lampa