

Datum
2014-11-25

Vår beteckning
2566/2014

SÖKANDE

H. Lundbeck AB
Rundgången 30 B
250 53 Helsingborg

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-11-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|------------|----------------------|--------|------------------------|--------|-----------|-----------|
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 5 mg | Blisters, 28 tabletter | 136653 | 182,28 | 231,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blisters, 28 tabletter | 495757 | 303,80 | 357,00 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blisters, 98 tabletter | 172592 | 1063,30 | 1131,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 20 mg | Blisters, 28 tabletter | 499920 | 506,20 | 563,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 20 mg | Blisters, 98 tabletter | 025927 | 1771,84 | 1854,50 |

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------|-----------|
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 5 mg | Blister, 28 tabletter | 136653 | 182,28 | 231,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 28 tabletter | 495757 | 303,80 | 357,00 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 98 tabletter | 172592 | 1063,30 | 1131,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 20 mg | Blister, 28 tabletter | 499920 | 506,20 | 563,50 |
| BRINTELLIX | Filmdragerad tablett | 20 mg | Blister, 98 tabletter | 025927 | 1771,84 | 1854,50 |

UTREDNING I ÄRENDET

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin och används för att behandla egentlig depression hos vuxna. Verkningsmekanismen för vortioxetin är inte helt klarlagd men tros vara genom direkt påverkan av framför allt hämning av serotonintransportören, i likhet med övriga SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare).

Förstahandsvalet vid egentlig depression hos vuxna är SSRI. Vid utebliven behandlingseffekt (efter att doseringen har justerats) bör man byta till ett medel med en annan verkningsmekanism. I dessa fall kan exempelvis SNRI (selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare) provas, men val av läkemedel vid otillräcklig effekt av förstahandsvalet är också beroende av symtombilden. Valdoxan (agomelatin) och mirtazapin är exempel på preparat som ofta används som andrahandspreparat eller som tilläggsbehandling.

Ett flertal placebokontrollerade studier visar att Brintellix har en signifikant bättre effekt jämfört med placebo avseende skillnad i MADRS-poäng (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) eller HAM-D-poäng (Hamilton Depression Rating Scale). I en direkt jämförande studie¹ på patienter med egentlig depression som behandlats med Brintellix eller Valdoxan, hade Brintellix en signifikant bättre effekt än Valdoxan med avseende på skillnad i

¹ REVIVE. Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Häggström L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. Hum Psychopharmacol. 2014;29(5):470-482.

MADRS-poäng. Andel patienter som avbröt sin behandling på grund av biverkningar var likvärdig.

En meta-analys² jämförde behandling med Brintellix med behandling med andra antidepressiva läkemedel, däribland SSRI-preparatet sertralin samt SNRI-preparatet venlafaxin, hos patienter med egentlig depression. 57 randomiserade, placebokontrollerade studier ingick i analysen. Primärt utfallsmått för effekt var den genomsnittliga skillnaden mellan det primära utfallsmåttet (MADRS eller HAM-D) vid behandlingsstart och efter två månaders behandling. Sekundärt effektmått var antal patienter som avbröt sin behandling på grund av biverkningar. Analysen visade att effekten av Brintellix var likvärdig effekten av sertralin och venlafaxin. Andel patienter som avbröt sin behandling var signifikant lägre för Brintellix jämfört med sertralin och venlafaxin.

Doserna varierar mellan patienter vid depressionsbehandling. Nedan presenteras kostnad per dag för Brintellix och några andra antidepressiva läkemedel.

| | Dos | Kostnad per dag, AUP, kr | |
|-------------------|----------|--------------------------|--|
| Brintellix | 10 mg | 11,55 | Startdos |
| | 16,47 mg | 16,32 | Genomsnitt i underhållsbehandlingsfasen i REVIVE |
| | 20 mg | 18,92 | Maxdos |
| Valdoxan | 25 mg | 12,33 | Startdos |
| | 42,92 mg | 21,17 | Genomsnitt i underhållsbehandlingsfasen i REVIVE |
| | 50 mg | 24,66 | Maxdos |
| Venlafaxin | 75 mg | 0,86 | Startdos |
| | 375 mg | 4,3 | Maxdos |
| Sertralin | 50 mg | 0,62 | Dos efter en vecka |
| | 200 mg | 1,52 | Maxdos |
| Cymbalta | 60 mg | 11,55 | Startdos |
| | 120 mg | 23,10 | Maxdos |

Brintellix har ett betydligt högre pris än venlafaxin och sertralin. Däremot är Brintellix något billigare än Valdoxan.

Företaget har gjort en hälsoekonomisk modell i syfte att analysera om Brintellix är kostnadseffektivt som andrahandsbehandling för dem som får otillräcklig effekt av SSRI. Jämförelsealternativ i modellen är agomelatin (Valdoxan), venlafaxin och sertralin.

² Llorca PM, Lancon C, Brignone M, Rive B, Salah S, Ereshefsky L, Francois C. Relative efficacy and tolerability of vortioxetine versus selected antidepressants by indirect comparisons of similar studies. *Curr Med Res Opin.* 2014;10:1-18.

Enligt företagets resultat leder användning av Brintellix till lägre kostnader och mer hälsa jämfört med alla tre behandlingsalternativ. Detta gäller även utan kostnader för frånvaro från arbetet.

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: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.

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. En begränsning måste vara utformad så att den får ett genomslag i den kliniska vardagen och därmed utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv. Endast om en sådan begränsning kan göras med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

TLV gör följande bedömning.

Brintellix är indicerat för egentlig depression hos vuxna. SSRI-preparatet sertralin bedöms vara relevant jämförelsealternativ i första hand. I andra hand bedöms SNRI-preparatet venlafaxin vara relevant jämförelsealternativ.

Brintellix har visat fördel jämfört med placebo med avseende på det kliniskt relevanta effektmåttet skillnad i antal poäng på MADRS- eller HAM-D-skalan. En direkt jämförande studie mellan Brintellix och andrahandspreparatet Valdoxan visade på en signifikant bättre effekt för Brintellix jämfört med Valdoxan. Preparaten bedömdes som likvärdiga avseende andel patienter som avbröt behandlingen på grund av biverkningar. En meta-analys visade att Brintellix effektmässigt var jämförbar med sertralin och venlafaxin. Brintellix visades dock ha en fördel med avseende på andel patienter som avbröt sin behandling på grund av biverkningar.

Resultaten från den direkt jämförande studien visar att Brintellix är effektmässigt bättre än Valdoxan och biverkningsmässigt likvärdigt Valdoxan. Brintellix bedöms därmed som kostnadseffektivt jämfört med Valdoxan vid andrahandsbehandling.

Jämfört med venlafaxin och sertralin finns det stöd för att Brintellix kan leda till färre avhopp från behandlingen. Enligt den hälsoekonomiska modellen är Brintellix kostnadsbesparande i ett samhällsekonomiskt perspektiv även om endast färre avhopp talar till dess fördel.

TLV bedömer sammanfattningsvis att Brintellix uppfyller förutsättningarna för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset vid behandling av patienter som provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen. För att bidra till att begränsningen får genomslag ska företaget i all marknadsföring och annan information tydligt informera om denna.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Brintellix med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna med ovan beskrivna begränsning och villkor.

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, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Ebba Gregory. I handläggningen har även hälsoekonomen Stefan Odeberg deltagit.

Stefan Lundgren

Ebba Gregory