

Datum  
2010-06-07Vår beteckning  
1694/2009**SÖKANDE**ORPHAN EUROPE NORDIC AB  
Banérgatan 37  
115 22 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 8 juni 2010 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Vedrop	Oral lösning	50 mg/ml	Glasflaska, 20 ml	066013	735,00	796,50
Vedrop	Oral lösning	50 mg/ml	Glasflaska, 60 ml	124141	2205,00	2296,00

**Begränsning**

Vedrop subventioneras endast för barn till 18 års ålder som inte får effekt av eller inte kan ta fettlösligt E-vitamin.

**Villkor**

Företaget ska komma in med en uppföljning av användningen av Vedrop i klinisk praxis. Uppföljningen ska innehålla patienternas ålder, dygnsdos per patient samt hur länge varje patient har behandlats. Uppföljningen ska redovisas till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket senast den 1 juni 2013.

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

## ANSÖKAN

ORPHAN EUROPE NORDIC AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Vedrop	Oral lösning	50 mg/ml	Glasflaska, 20 ml	066013	735,00
Vedrop	Oral lösning	50 mg/ml	Glasflaska, 60 ml	124141	2205,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Kronisk kolestas är ett medfött eller ärftligt tillstånd där galla inte kan transporteras från levern till tarmen. Det medför att patienten har otillräcklig förmåga att ta upp fettlösligt vitamin E. Betydande brist på E-vitamin under längre tidsperiod ger upphov till neurologiska skador.

Vedrop är ett vattenlösligt E-vitamin i form av oral lösning som är avsedd att ges till barn och ungdomar till 18 års ålder som har otillräcklig absorption (malabsorption) av vitamin E. Företaget uppskattar att cirka 60 helårspatienter är aktuella för behandling med Vedrop.

Vedrop innehåller d-alfa-tokoferol-polyetylenglykol 1000 succinat (tokofersolan) och är en prodrog. Den aktiva metaboliten är d-alfa-tokoferol. Läkemedlet doseras på vikt.

Vedrop har blivit godkänt i enlighet med reglerna godkännande i undantagsfall. Det innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information på grund av att sjukdomen är sällsynt. Därför är den kliniska dokumentationen begränsad.

Enligt utredningsprotokoll från den godkännande myndigheten EMA sammanfattas den kliniska effekten av Vedrop med att E-vitaminsnivåerna korrigeras effektivt för patienter med malabsorption på grund av kronisk kolestas. Historiska data tyder på att Vedrop möjligen kan effektivt korrigera eller förhindra neurologiska symtom. I vilken utsträckning de neurologiska symtomen går tillbaka beror på patientens ålder samt hur länge patienten haft otillräcklig absorption av E-vitamin. Vedrop förefaller förhindra neurologiska komplikationer speciellt då läkemedlet ges före tre års ålder.

Enligt företaget genomförs en levertransplantation när farmakologisk behandling inte räcker till. Cirka 70 procent av patienterna genomgår en transplantation. För övriga patienter med icke-progredierande leversjukdom är livskvaliteten så pass god att de risker en levertransplantation innebär är större än nyttan av den livskvalitetsförbättring den skulle leda till. De flesta levertransplantationer genomförs när barnen är i spä- eller småbarnsåldern.

Den hälsoekonomiska utredningen utgår från icke-behandling som jämförelsealternativ. Det antas att alla patienter inom loppet av två år utvecklar någon form av neurologiska skador vid utebliven tillförsel av E-vitamin. De flesta skador antas vara permanenta.

Uppgifter och dokumentation om effekter på livskvalitet saknas. Det finns enligt företaget inte tillgängligt. Patientgruppen är liten och de flesta patienterna är i spä- eller småbarnsåldern. Företagets hälsoekonomiska underlag har inte beaktat eventuell livskvalitetsförlust på grund av neurologisk skada, men den förmodas vara medelhög.

De patienter som levertransplanteras anges i de flesta fall återfå i stort sett normal livskvalitet, med möjligheter till arbete och familjeliv i samma utsträckning som friska individer.

För de patienter som inte behandlats med vattenlösligt E-vitamin och uppvisar neurologiska skador kommer möjligheterna till framtida sysselsättning och därmed inkomst att påverkas. Risken för ökade kostnader i dagligt liv för att kompensera för olika funktionsnedsättningar är också högre. Det är också troligt att behovet av ytterligare samhällstjänster, i form av särskilt boende eller liknande, är större. Dessa kostnader har inte beaktats i företagets beräkningar.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört:

”Vedrop är indicerat vid E-vitaminbrist på grund av malabsorption vid matsmältning hos barn och ungdomar med medfödd kronisk kolestas eller ärftlig kronisk kolestas, Vedrop är, till skillnad från andra alternativ, en vattenlöslig preparation av vitamin E och inte tablett med fettlösligt vitamin. Detta bör teoretiskt ge fördelar gällande absorption. Tillfredställande hälsoekonomisk värdering eller annan ekonomisk jämförelse med alternativa preparat finns inte i underlaget. Produkten har innan godkännande kunnat förskrivas som licenspreparat inom förmån, då till ett betydligt lägre pris.

Det är därför svårt att värdera om preparatet bör omfattas av läkemedelsförmånerna med ansökt pris.”

## **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.

Vedrop är ett vattenlösligt E-vitamin som används för att behandla och förebygga E-vitaminbrist. Det ges till barn och ungdomar från födseln till 18 års ålder som har medfödd eller ärftlig kronisk kolestas och därför otillräcklig förmåga (malabsorption) att ta upp

vitamin E.

Kronisk kolestas innebär att galla som bildas i levern inte kan transporteras från levern till tarmen. Gallan är nödvändig för att kroppen ska kunna ta upp fett från tarmen. Otillräckligt gallflöde innebär att fettlösliga vitaminer inte kan absorberas. Otillräckligt upptag av E-vitamin leder till E-vitaminbrist som på sikt leder till neurologiska skador.

Vedrop är ett vattenlösligt E-vitamin. Enligt utredningsprotokoll från den godkännande myndigheten EMA framgår att Vedrop effektivt korrigerar E-vitaminnivåerna på patienter med malabsorption på grund av kronisk kolestas.

Det finns fettlösliga E-vitaminpreparat inom läkemedelsförmånerna som har betydligt lägre behandlingkostnad. För patienter som inte får effekt av eller inte kan ta fettlösligt E-vitamin är Vedrop det enda behandlingsalternativet.

Det kliniska underlaget är begränsat, vilket återspeglas i den hälsoekonomiska utredningen och bedömningen. Graden av osäkerhet är mycket hög. Bedömningen är att behandling med Vedrop innebär en kostnadsbesparing jämfört med alternativet icke-behandling för patienter som inte får effekt av eller inte kan ta fettlösligt E-vitamin. Vid icke-behandling utvecklas neurologiska skador och därmed uppstår kostnader för samhället som överstiger kostnaden för behandling.

För de patienter som kan behandlas med fettlösliga E-vitaminer är Vedrop inte ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Sammanfattningsvis bedömer TLV att ansökan uppfyller förutsättningarna i 15 § i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå till det begärda priset med begränsad subvention till de patienter som inte får effekt av eller inte kan ta fettlösligt E-vitamin. Med hänsyn till att det kliniska underlaget är begränsat och att det är viktigt att förskrivning av läkemedlet sker i enlighet med begränsningen förenas beslutet med villkor om marknadsföring och uppföljning av användning i klinisk praxis.

## 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), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, f.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, professorn Per Carlsson, professorn Rune Dahlqvist och enhetschefen Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomerna Anna Svensson och Stefan Odeberg samt juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Stefan Lundgren

Gunilla Eriksson