

**SÖKANDE**

Servier Sverige AB  
Box 725  
169 27 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna **med nedanstående begränsningar och villkor** från och med den 29 oktober 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)
Valdoxan	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 28 tabletter	029078	386,12	441,00
Valdoxan	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 84 tabletter	029100	1 075,62	1 144,00

***Begränsningar***

Valdoxan ingår i läkemedelsförmånerna endast som ett andrahandsmedel för patienter som på grund av biverkningar inte tolererat och därmed inte nått behandlingsmålet med SSRI eller annat läkemedel mot depression.

***Villkor***

Företaget ska i all marknadsföring och annan information tydligt informera om begränsningen av subventionen.

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Valdoxan	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 28 tabletter	029078	386,12
Valdoxan	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 84 tabletter	029100	1 075,62

## UTREDNING I ÄRENDET

Valdoxan är ett läkemedel mot depression. Depressionssjukdomar är bland de vanligaste orsakerna till ohälsa, produktivitsbortfall och arbetsoförmåga i hela världen. Depression orsakar stora kostnader såväl direkta (sjukvård, läkemedel m.m.) som indirekta (produktionsförluster, förtida död m.m.). Utöver detta medför sjukdomen stora livskvalitetsförluster för både den som är drabbad av sjukdomen och för närstående till denne.

De läkemedel som används i behandlingen av depression kan delas upp i undergrupper med hänsyn till verkningsmekanism. Man kan dela upp dessa i grupperna: tricykliska antidepressiva (TCA), selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), MAO-hämmare och övriga. I gruppen övriga ingår: alfa 2 receptorantagonister, selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), selektiva noradrenalinåterupptagshämmare (NRI).

Den aktiva substansen i Valdoxan är agomelatin. Valdoxan har en verkningsmekanism som skiljer det från övriga antidepressiva läkemedel. Valdoxan fungerar på två sätt, både genom att stimulera receptorerna MT1 och MT2, som normalt aktiveras av melatonin, och genom att blockera 5-HT<sub>2C</sub>-receptorerna, som normalt aktiveras av neurotransmittorn 5-hydroxytryptamin (även kallad serotonin). Det tros leda till en ökning av dopamin- och noradrenalinivåerna mellan nervcellerna i de områden i hjärnan som är inblandade i humörkontrollen. Detta anses hjälpa till att lindra depressionssymtomen. Valdoxan kan också hjälpa patientens sömnmönster att återgå till det normala.

I placebokontrollerade studier med godkänd dosering ses efter sex veckors behandling effekt i nivå med vad som brukar ses för antidepressiva läkemedel. Överlag är dock korttidseffekten varierande och andelen studier som inom godkänt doseringsintervall inte lyckas visa på en skillnad relativt placebo är större än förväntat. Även om en signifikant skillnad till Valdoxans fördel relativt sertralin visats i en sekundär jämförelse av antidepressiv effekt, finns på populationsnivå en tendens till lägre effekt än vad som visats för SSRI- och SNRI-läkemedlen. I en av de placebokontrollerade återfallsförebyggande studierna sågs ingen skillnad mellan Valdoxan och placebo, medan en klar effekt kunde ses i den andra studien. Stöd för effekt vid underhållsbehandling fås även från långtidsuppföljningar av korttidsstudier.

1388/2010

Biverkningsmönstret är mycket godartat (ingen relevant viktökning, ingen effekt på hjärt/kärl systemet, låg risk för sexuella biverkningar, få reaktioner i mage/tarm, inga utsättningsproblem och en biverkningsfrekvens som överlag är jämförbar med placebo).

Valdoxan är inte ett kostnadseffektivt läkemedel om det används som ett förstahandsalternativ i behandlingen av depression. Valdoxan kan trots priset ge en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår som är godtagbar, förutsatt att användningen av Valdoxan riktas till patienter som kan dra nytta av att Valdoxans biverkningsprofil i jämförelse med andra antidepressiva läkemedel. Således kan Valdoxan bli ett alternativ för patienter som på grund av biverkningar inte tolererat och därför inte förmått genomföra behandling med andra antidepressiva.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Valdoxan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp bedömer att Valdoxan är ett läkemedel som kan utgöra ett alternativ till annan depressionsbehandling. Valdoxan blir fortfarande betydligt dyrare än flertalet alternativa behandlingar men i prisnivå med alternativet Cymbalta som omfattas av läkemedelsförmånerna med begränsning.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Valdoxan kan omfattas av läkemedelsförmånerna för patienter med depression eller generaliserat ångestsyndrom som inte nått behandlingsmålet med minst två andra antidepressiva läkemedel, varav det ena bör vara generiskt venlafaxin om inte särskilda skäl talar mot det.

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.

Egentlig depression är ett heterogent tillstånd för vilket ingen behandling kan anses vara den bästa för alla patienter, vare sig effekt- eller biverkningsmässigt. Det finns ett behov av alternativa behandlingar, särskilt med alternativa verkningsmekanismer. Valdoxan är ett antidepressivt läkemedel med en ny verkningsmekanism för vilket en annorlunda och potentiellt fördelaktig säkerhetsprofil har dokumenterats. Även med en antidepressiv effekt som på populationsnivå kan vara något sämre än tillgängliga alternativ kan ett sådant läkemedel vara fördelaktigt för en del deprimerade patienter.

1388/2010

Kostnaden är väsentligt högre än kostnaden för generiska SSRI-läkemedel. Valdoxan är därför inte ett kostnadseffektivt läkemedel om det används som ett förstahandsalternativ i behandlingen av depression. Det har dock i likhet med andra antidepressiva vissa särskiljande egenskaper som går att dra nytta av i behandlingen.

Det framstår vidare som osannolikt att Valdoxan skulle vara kostnadseffektivt som generellt andrahandsmedel jämfört med venlafaxin. Däremot är Valdoxan kostnadseffektivt jämfört med att inte behandla alls. I genomgången av gruppen läkemedel mot depression har Läkemedelsförmånsnämnden kunnat konstatera att förutsättningarna för att nå avsett behandlingsresultat är beroende av bland annat hur väl patienten tolererar behandlingen. Valet av läkemedel bör ske med hänsyn till detta. Nämnden bedömer att behandling med Valdoxan är kostnadseffektivt för patienter som behöver Valdoxans biverkningsprofil för att få en fungerande behandling.

Under förutsättningen att användningen av Valdoxan begränsas till patienter som på grund av biverkningar inte tolererat och därför inte förmått genomföra behandling med andra antidepressiva finner TLV att läkemedlet uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas till Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till 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 Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, F.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, Hälso- och sjukvårdsdirektör Mats Bojestig, Professorn Per Carlsson, Professor Rune Dahlqvist och Läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Gustaf Befrits och juristen Malin Blixt.

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén