

SÖKANDE

Shire Sweden AB
Svärdvägen 11D
182 36 Danderyd

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 28 juni 2012 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|----------------------|--------|------------------------------|--------|-----------|-----------|
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 14 x 1 tabletter | 491402 | 215,00 | 265,50 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 28 x 1 tabletter | 087667 | 430,00 | 485,50 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 84 x 1 tabletter | 085692 | 1 290,00 | 1 363,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 14 x 1 tabletter | 370772 | 332,50 | 386,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 28 x 1 tabletter | 379626 | 665,00 | 725,50 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 84 x 1 tabletter | 484847 | 1 995,00 | 2 082,00 |

Begränsningar

Resolor är subventionerat för symtomatisk behandling av kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ inte ger tillfredsställande lindring.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|---------|----------------------|--------|---------------------------|---------|-----------|
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 14 x 1 tabletter | 491402 | 215,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 28 x 1 tabletter | 087667 | 430,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 1 mg | Blister, 84 x 1 tabletter | 085692 | 1 290,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 14 x 1 tabletter | 370772 | 332,50 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 28 x 1 tabletter | 379626 | 665,00 |
| Resolor | Filmdragerad tablett | 2 mg | Blister, 84 x 1 tabletter | 484847 | 1 995,00 |

UTREDNING I ÄRENDET

Resolor används för att behandla symtom på kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ (läkemedel som utlöser tarmtömning) inte fungerar tillräckligt väl. Resolor är inte avsett för användning till män, barn och ungdomar under 18 år, eftersom Resolor inte har studerats tillräckligt i dessa populationer.

Den aktiva substansen i Resolor heter prukaloprid och doseringen är 2 mg en gång om dagen, patienter över 65 år ska börja med 1 mg per dag vilket kan ökas till 2 mg vid behov. Resolor hör till en grupp läkemedel som ökar tarmens rörlighet. Läkemedlet verkar på tarmens muskeltvägg och hjälper att återställa den normala tarmfunktionen. Resolor är det första godkända läkemedlet i denna farmakologiska grupp mot kronisk förstoppning.

Om intag av Resolor en gång dagligen inte har effekt efter fyra veckors behandling bör patienten undersökas på nytt och nyttan av en fortsatt behandling övervägas. Resolors effekt har fastställts i dubbelblinda placebokontrollerade studier under upp till tre månader. Om behandlingen varar en längre tid bör nyttan bedömas med regelbundna mellanrum.

Resolor jämfördes med placebo i tre huvudstudier som omfattade cirka 2 000 patienter med kronisk förstoppning, varav 88 procent var kvinnor. Patienterna hade inte svarat tillräckligt bra på tidigare behandling med laxativ. Det viktigaste måttet på effekt var antalet patienter som fick minst tre fullständiga tarmtömningar per vecka under en 12-veckorsperiod utan hjälp av laxativ.

Resolor var effektivare än placebo när det gällde att behandla kronisk förstoppning. Det viktigaste sekundära effektmåttet var en förbättring på en eller flera spontana, fullständiga tarmtömningar per vecka. Andra sekundära effektmått som mättes var tid till första spontana tarmtömning, antalet tarmtömningar per vecka i medeltal, avföringskonsistens, svårighetsgraden av förstoppning och användningen av laxermedel. Resolor gav förbättringar i samtliga dessa mått.

Det finns inga kliniska studier som jämför Resolor med aktiv behandling vid kronisk förstoppning. Det har heller inte undersökts om Resolor är kostnadseffektivt i jämförelse med laxativ. Laxativ är dock inte relevanta jämförelsealternativ till Resolor eftersom den godkända indikationen är ”där laxativ inte ger tillfredsställande lindring.”

Andelen män i studierna var låg, cirka tio procent, vilket gjorde att den godkännande myndigheten (EMA) bedömde att Resolor inte har blivit tillräckligt utvärderat hos män och begränsade indikationen till att bara gälla kvinnor.

Företaget har modellerat läkemedlets nytta och kostnader för en tidsram på tolv månader. Som patientunderlag har företaget samlat data från 2 033 patienter från tio kliniska studier. Livskvalitetsvikter skattades med de sjukdomsspecifika formulären PAC-SYM och PAC-QoL som har mappats till EQ-5D. Mappningen är publicerad. Formulären administrerades vid baseline, vecka 4 och vecka 12 i studierna.

Livskvalitetsvikterna användes som den beroende variabeln i regressionsanalyser för att beräkna vilken ökad nytta läkemedlet tillförde patienterna. Patientnyttan av behandling antas inte avta med tiden vilket företaget motiverar utifrån två studier med längre studielängd (INT-10 och USA-22). Dessa visade att det mellan vecka 4 och 52 inte skedde någon signifikant förändring i patientnöjdhet. Effekt eller livskvalitet mättes dock inte vecka 52.

Den enda kostnaden företaget inkluderat i analysen är kostnaden för läkemedlet för både patienter som svarar och som inte svarar på behandlingen efter fyra veckor. Enligt företaget använder patienterna Resolor i genomsnitt 220 dagar per år. Produktresumén anger daglig behandling.

Beroende på vilka antaganden man gör om patientpopulation, andel som fortsätter med behandling och patientålder m.m. så hamnar kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) mellan 120 000 och 350 000 kronor när man utgår ifrån daglig behandling.

Inget yttrande har inkommit från Landstingens läkemedelsförmånsgrupp.

SKÅLEN 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.

Resolor används för att behandla symtom på kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ (läkemedel som utlöser tarmtömning) inte fungerar tillräckligt väl. Resolor är inte avsett för användning till män, barn och ungdomar under 18 år, eftersom Resolor inte har studerats tillräckligt i dessa populationer.

Kronisk förstoppning kan variera mycket i svårighetsgrad och vid en helhetsbedömning anser TLV att svårighetsgraden är låg till måttlig.

Resolor hör till en grupp läkemedel som ökar tarmens rörlighet. Det verkar på tarmens muskelvägg och hjälper att återställa den normala tarmfunktionen. Resolor är det första godkända läkemedlet i denna farmakologiska grupp mot kronisk förstoppning.

Företaget har jämfört Resolor med ingen behandling. Med beaktande av den godkända indikationen anser TLV att det är ett relevant jämförelsealternativ.

Resolor var effektivare än placebo när det gällde att behandla kronisk förstoppning.

TLV bedömer att kostnaden för nyttan patienten erhåller är rimlig för kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ inte ger tillfredsställande lindring för de som svarar på behandlingen i jämförelse med ingen behandling. Resultatet av den hälsoekonomiska analysen visar på en kostnad per QALY på 200 000-300 000 kronor. Detta får anses vara en rimlig kostnad.

Subventionen bör begränsas till kvinnor som uppfyller den godkända indikationen eftersom andelen män i de studier som ligger till grund för godkännandet var för litet för att man skulle kunna dra säkra slutsatser angående män och att män därför inte ingår i den godkända indikationen. Kostnadseffektiviteten kan vara en annan hos män än hos kvinnor och TLV vill därför få in ett underlag innan beslut kan fattas gällande subvention för män.

Sammantaget finner TLV att förutsättningarna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda och ansökan ska sålunda bifallas med ovan nämnda begränsning. Företaget ska vidare i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om den begränsning som gäller för förskrivning med subvention.

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.

3016/2011

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, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinsk utredare Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Mikael Hedberg.

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén