

SÖKANDE

Théa Nordic AB

Storgatan 55

703 63 Örebro

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-03-05 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Monoprost	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	50 mikrogram/ml	Endosbehållare, 30 st (6 x 5 st)	071293	136,00	184,00
Monoprost	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	50 mikrogram/ml	Endosbehållare, 90 st (18 x 5 st)	168409	408,00	463,00

Begränsningar

Monoprost är subventionerat för patienter med glaukom eller förhöjt tryck i ögat som behöver en prostaglandin analog men inte tolererar konserveringsmedel.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Monoprost	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	50 mikrogram/ml	Endosbehållare, 30 st (6 x 5 st)	071293	136,00
Monoprost	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	50 mikrogram/ml	Endosbehållare, 90 st (18 x 5 st)	168409	408,00

UTREDNING I ÄRENDET

Glaukom är ett samlingsnamn för ögonsjukdomar som obehandlade leder till att synnerven förtvinar med åtföljande synfunktionsstörningar och i värsta fall blindhet. Den överlägset vanligaste formen av glaukom (90 procent) är kroniskt öppenvinkelglaukom.

Glaukom drabbar i huvudsak äldre personer. Prevalensen är osäker men en siffra som nämns är att 5 procent av personer över 75 år är drabbade av sjukdomen. Vanligen påverkas båda ögonen men det kan gå lång tid mellan sjukdomsdebuten i de båda ögonen och sjukdomen är ofta svårupptäckt till en början. Vid glaukom är trycket i ögat oftast för högt. För att ställa diagnosen glaukom krävs att det finns en skada på synnerven och/eller karaktäristiska skador på synfältet.

Glaukom behandlas i första hand med ögondroppar för att sänka trycket, antingen genom att minska bildningen av kammарvätska inne i ögat eller öka utflödet av kammарvätska från ögat. I Kloka listan för 2013 (rekommenderade läkemedel i Stockholms läns landsting) rekommenderas prostaglandinanalogen latanoprost i första hand, men även olika betablockerare kan komma ifråga som förstahandspreparat.

Vid okulär hypertension är trycket i ögat/ögonen förhöjt utan att det finns mätbara effekter på syn eller skador på synnerven. Okulär hypertension utan glaukom är vanligt och en riskfaktor för utveckling av glaukom.

Monoprost innehåller latanoprost som aktiv substans. Ögondropparna innehåller inte konserveringsmedel och är förpackade i endosbehållare. Latanoprost förekommer också som aktiv substans i ett flertal ögondroppar med konserveringsmedel som av Läkemedelsverket klassats som utbytbara, till exempel Xalatan. Xalatan ögondroppar är konserverade med bensalkonklorid (BAK 200 ppm). Formuleringen av Monoprost skiljer sig från Xalatan eftersom ögondropparna utan konserveringsmedel innehåller andra tillsatser.

Förutom latanoprost finns det konserverade ögondroppar innehållande andra prostaglandinanaloger som ingår i läkemedelsförmånerna. Det finns endast ett preparat, Taflotan, som innehåller en prostaglandinanalog men som inte innehåller något konserveringsmedel.

Xalatan var referensprodukt i registreringsansökan för Monoprost. Indikationen är densamma för Monoprost och Xalatan när det gäller behandling av vuxna, nämligen sänkning av förhöjt intraokulärt tryck hos patienter med glaukom med öppen kammarvinkel och okulär hypertension.

Doseringen av Monoprost är en droppe i det sjuka ögat/ögonen på kvällen. Endosbehållarna ligger packade i påsar med fem behållare per påse. En öppnad påse är hållbar i sju dagar. Läkemedlet förvaras i rumstemperatur.

Två kliniska studier ligger till grund för registreringen av Monoprost, en Fas II studie samt en Fas III studie över tre månader. I studierna jämfördes Monoprost med Xalatan vid behandling av patienter med glaukom eller okulär hypertension. Effektmåttet var intraokulärt tryck. Signifikanta sänkningar av intraokulärt tryck observerades för både Xalatan- och Monoprost-behandlingarna men det fanns inga signifikanta skillnader mellan de båda produkterna. Den europeiska godkännandemyndigheten EMA konstaterade i sitt utredningsprotokoll att Monoprost inte hade sämre effekt än Xalatan. Den trycksänkande effekten upprätthölls över dagen för båda produkterna.

I Fas III-studien var frekvensen av vissa lokala subjektiva och objektiva biverkningar som ögonirritation, klåda i ögonen och hyperemi lägre för Monoprost än för Xalatan. Beträffande systemiska biverkningar observerades inga större skillnader mellan de båda behandlingsgrupperna. EMA skriver i sitt utredningsprotokoll att Monoprost innehåller andra tillsatser än Xalatan och eftersom den kliniska studien endast ägde rum under tre månader är säkerheten vid långtidsbehandling okänd. Företaget kommer dock att följa upp detta.

Den kvartära ammoniumföreningen bensalkonklorid (BAK), som ingår i Xalatan, används ofta som konserveringsmedel i ögondroppar. BAK kan orsaka skador på ögat och framkalla allergi, särskilt vid långvarig användning.

Företaget har lämnat in ett stort antal allmänt hållna artiklar angående Ocular Surface Disease (OSD) vid glaukom och okulär hypertension, även kallat torra ögonsyndrom. Enligt artiklarna är OSD generellt ett stort problem vid glaukom och OSD kan påverka patientens livskvalitet negativt. Risken för OSD ökar med sjukdomens svårighetsgrad, duration och antalet konserverade ögondroppar som ingår i behandlingen.

Företaget har också lämnat in en epidemiologisk studie där många av patienterna bytte från ögondroppar med konserveringsmedel till ögondroppar utan konserveringsmedel. Vid ett senare uppföljningsbesök rapporterades färre biverkningar. Det framgår inte vilka sorters ögondroppar det gäller.

I sin argumentation anför företaget att upplevda biverkningar, exempelvis av konserveringsmedel, har stor betydelse för patientens livskvalitet och även för följsamhet till behandlingen. Även här är det allmänt hållna artiklar som ligger till grund för argumentationen.

Kostnaden för Monoprost är betydligt högre än för ögondroppar innehållande latanoprost med konserveringsmedel, men lägre än för övriga prostaglandinanaloger med konserveringsmedel, och betydligt lägre än för Taflotan.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte inkommit med något yttrande gällande Monoprost.

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.

Monoprost innehåller latanoprost som verksamt substans och ögondropparna innehåller inte konserveringsmedel. TLV bedömer att det mest relevanta jämförelsealternativet till Monoprost är konserverade ögondroppar innehållande latanoprost. Den kliniska effekten av Monoprost framstår inte som sämre än effekten av Xalatan.

Användning av ögondroppar med konserveringsmedel under lång tid kan generellt sett leda till flera slags biverkningar hos vissa patienter. För de patienter som inte kan använda dessa på grund av biverkningar från konserveringsmedel är det relevanta jämförelsealternativet Taflotan.

Om Monoprost ska få en generell subvention måste företaget visa att läkemedlet har ett mervärde som motsvarar den ökade kostnad Monoprost har jämfört med konserverade ögondroppar innehållande latanoprost, till exempel Xalatan. TLV bedömer att företaget inte visat detta med tillräcklig tillförlitlighet. Företaget har skickat in generell information om att patienter får irritation och klåda i ögonen av relevanta läkemedel som innehåller konserveringsmedel. Dock har de inte kunnat visa hur mycket det är värt i patientnytta eller i monetära termer. Den information som företaget skickat som hälsoekonomiskt underlag är inte underbyggt av någon vetenskaplig studie eller annan relevant litteratur och har därför en

mycket låg evidensgrad. TLV bedömer att företaget inte har styrkt de antaganden som ligger till grund för det hälsoekonomiska underlaget.

Monoprost är däremot ett kostnadseffektivt alternativ till Taflotan eftersom kostnaden för Taflotan är högre än för Monoprost.

Sammantaget finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Monoprost ska ingå i läkemedelsförmånerna för patienter med glaukom eller förhöjt tryck i ögat som behöver en prostaglandinanalogue men inte tolererar konserveringsmedel.

Företaget ska åläggas att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om den begränsning som gäller enligt detta beslut.

Ansökan ska därför bifallas med ovan angiven 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), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Ingrid Tredal samt juristen Mikael Hedberg.

Stefan Lundgren

Maria Storey