

Datum
2013-12-18

Vår beteckning
603/2013

SÖKANDE

Shire Sweden AB
Svärdvägen 11D
182 33 Danderyd

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-12-19 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Elvanse	Kapsel, hård	30 mg	Burk, 30 kapslar	370333	675,00	735,50
Elvanse	Kapsel, hård	50 mg	Burk, 30 kapslar	494648	796,08	859,00
Elvanse	Kapsel, hård	70 mg	Burk, 30 kapslar	510577	964,71	1 031,00

Begränsning

Subventioneras endast för barn i åldern 6 år och äldre när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt, och för ungdomar vars symtom kvarstår i vuxen ålder och som har haft klar nytta av behandlingen.

Villkor

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

ANSÖKAN

Shire Sweden AB (företaget) har ansökt om att Elvanse, *kapsel, hård*, i styrkorna 30, 50 och 70 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

UTREDNING I ÄRENDET

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) är ett neuropsykiatriskt syndrom som utmärks av bland annat koncentrationssvårigheter, rastlöshet och bristande impulskontroll. Den svenska översättningen är *hyperaktivitetssyndrom med uppmärksamhetsstörning*. Syndromet debuterar före sju års ålder, och medför ofta en försämrad livskvalitet, med bristande framgång i studier och yrkesliv, familjerelationsproblem och annan psykisk ohälsa. Läkemedelsbehandling av ADHD sker enligt rekommendationer som en del i ett behandlingsprogram, när psykosociala åtgärder inte är tillräckliga. Förstahandspreparat vid läkemedelsbehandling av ADHD är metylfenidat, ett centralstimulerande läkemedel som är narkotikaklassat. För personer med ADHD som inte uppnår behandlingsmålet med metylfenidat, eller inte tolererar det, används atomoxetin (Strattera), som inte är centralstimulerande och inte heller narkotikaklassat. Strattera kan också utgöra förstahandsalternativ under vissa omständigheter, t.ex. risk för missbruk, sociala omständigheter eller allvarlig sömnstörning. Den centralstimulerande substansen dexamfetamin används vid behandling av ADHD på licens om de godkända läkemedlen inte gett tillräcklig effekt eller om de ger för besvärande biverkningar.

Elvanse, *kapsel, hård*, innehåller lisdexamfetamin, som i blodet bryts ned till dexamfetamin. Elvanse är godkänt för behandling av ADHD som en del i ett omfattande behandlingsprogram hos barn i åldern 6 år och äldre när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräcklig. Hos ungdomar vars symtom kvarstår i vuxen ålder och som har haft klar nytta av behandlingen kan det också vara lämpligt att fortsätta behandlingen i vuxen ålder. Elvanse utgör andra linjens behandling, som ett alternativ till Strattera. Dosen anpassas till patientens terapeutiska behov och respons genom titrering. Startdos är 30 mg en gång dagligen (på morgonen) och kan öka stegvis med 20 mg upp till 70 mg. Elvanse finns tillgängligt i doserna 30, 50 och 70 mg. Kapslarna kan sväljas hela eller öppnas och innehållet lösas upp i vatten.

Elvanse är utvärderat i kliniska studier hos barn och ungdomar (6-17 år) utan annan komplicerande psykiatrisk eller kardiovaskulär samsjuklighet. Elvanse reducerar symtom och lindrar funktionsnedsättning vid ADHD bättre än placebo och minst lika effektivt som metylfenidat. För barn och ungdomar med ADHD som tidigare provat metylfenidat men inte uppnått tillräcklig klinisk effekt är det större sannolikhet att klinisk effekt kan uppnås med Elvanse än med Strattera. Effekten av Elvanse inträder också snabbare. Något större andel av de barn och ungdomar med ADHD som behandlas med Elvanse drabbas dock av biverkningar i form av viktnedgång än med metylfenidat och Strattera.

Hälsorelaterad livskvalitet mättes i den jämförande studien med formuläret HUI-2 (Health Utilities Index Mark 2) som är utformat så att det kan fyllas i av vårdnadshavarna till patienten. Företaget har redovisat livskvalitetsvikter för både Elvanse och Strattera.

Den genomsnittliga läkemedelskostnaden för Elvanse och Strattera har belysts på olika sätt. Kostnaden av läkemedlet varierar med styrkan och är för Elvanse 24,52-34,37 kr per kapsel och för Strattera 28,73-42,25 kr per kapsel. Genomsnittskostnaden på gruppnivå beror på användningen av olika styrkor i den aktuella patientgruppen. Normal dosering är för båda läkemedlen en kapsel per dag. Vid behandling med Strattera kan man dock enligt produktresumén ta en kapsel med lägre styrka två gånger per dag, vilket innebär en högre kostnad.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk modell som följer barn och ungdomar som tidigare provat metylfenidat men inte uppnått tillräcklig klinisk effekt. I modellen utgörs de fyra första veckorna av en titreringsfas med syftet att hitta lämplig dos och att bedöma om patienten tolererar och i så fall svarar på behandlingen. Patienter som inte tolererar behandlingen antas avbryta den efter två veckor. För patienter som avbryter behandling antas att man prövar det andra läkemedlet (Strattera eller Elvanse) eller att patienten inte får läkemedelsbehandling. Modellen kan alltså jämföra kostnader och nyttor av olika ordningsföljder som man prövar läkemedlen. Analysen kompliceras något av att det inte är känt i vilken utsträckning patienter svarar på behandling i tredje linjen när de behandlats med det ena eller andra läkemedlet. Det går dock att anta att andelen patienter som kvarstår på någon läkemedelsbehandling är densamma oavsett i vilken ordning man prövar Elvanse och Strattera. Det går också att anta att denna andel måste vara minst lika stor som den andel patienter som svarar på behandling med Elvanse.

I modellen ingår kostnader för läkemedel och även resursåtgång inom sjukvården. Företaget har undersökt nuvarande resursåtgång för ungdomar och barn med ADHD, beroende av om tillräcklig klinisk effekt av läkemedelsbehandling eller inte. Företaget antar att för de patienter som når tillräcklig klinisk effekt så skiljer sig inte resursåtgången åt mellan Elvanse och Strattera. I företagens modell innebär det både högre livskvalitet och lägre kostnader med en fungerande läkemedelsbehandling än utan.

Resultatet av modelleringen är att Elvanse som andra linjens behandling följt av Strattera som tredje linjens behandling ger lägre kostnader och högre nytta jämfört med Strattera i andra linjen. Skillnaderna kvarstår, om dock inte lika stora, när man istället jämför med Strattera i andra linjen och Elvanse i tredje linjen. Resultaten gäller för olika sätt att beräkna den genomsnittliga läkemedelskostnaden per dag, det vill säga även när läkemedelskostnaden för Elvanse antas vara något högre än Strattera. Detta beror på att det antas att fler svarar på behandling med Elvanse och då får en högre livskvalitet och lägre resursförbrukning tidigare än om de behöver prova ett annat läkemedel i tredje linjen. Resultaten gäller oavsett vilken andel patienter som svarar på en läkemedelsbehandling när tillgång till Elvanse och Strattera finns.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Tillämplig lagstiftning

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

8 § Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Enligt **11 §** samma lag får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i förmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får också förenas med särskilda villkor.

Enligt **15 §** lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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.

TLV ska därför vid prövningen av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna väga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som är rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar.¹

¹ Se prop. 2001/02:63 s. 28 och 46.

TLV gör följande bedömning

Elvanse är godkänt för behandling av ADHD som en del i ett omfattande behandlingsprogram hos barn i åldern 6 år och äldre när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt. Hos ungdomar vars symtom kvarstår i vuxen ålder och som har haft klar nytta av behandlingen kan det också vara lämpligt att fortsätta behandlingen i vuxen ålder. TLV bedömer därför att Elvanse utgör andra linjens behandling, som ett alternativ till Strattera (atomoxetin). Mot denna bakgrund anser TLV att det mest relevanta jämförelsealternativet för behandling med Elvanse är Strattera.

TLV bedömer att kostnaden för Elvanse är likvärdig med Strattera. Beräkningar för genomsnittskostnad på gruppnivå har gjorts utifrån fördelningen av doser i den jämförande studien men också utifrån aktuell försäljningsdata för Strattera. Beräkningarna har dock inte tagit hänsyn till att man vid behandling med Strattera istället för att ta en kapsel per dag ibland tar en kapsel med lägre styrka två gånger per dag, vilket kan innebära en underskattad kostnad för Strattera.

Effekten av Elvanse inträder snabbare, och fler uppnår kliniskt relevant effekt av Elvanse jämfört med Strattera. För patienter som svarar på Elvanse eller Strattera bedömer TLV att nyttan är likvärdig. TLV bedömer därför att Elvanse är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för barn och ungdomar med ADHD när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara medicinskt otillräckligt. Företaget har dock inte visat att Elvanse är kostnadseffektivt som första linjens behandling för barn eller som nyinsättning för vuxna med ADHD. Därför ska ett beslut om subvention åtföljas av en begränsning till andra linjens behandling för barn från 6 års ålder. Företaget åläggs därför att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

Med hänsyn taget till TLV:s tre beslutskriterier bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Elvanse ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas med ovanstående 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 samt fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren

603/2013

Jonas Lindblom. I handläggningen har även hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Ida Nordholm deltagit.

Stefan Lundgren

Jonas Lindblom