

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 2015-08-28 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	2 mg	Blisters, 14 x 1 tabletter	370772	332,50	386,00
Resolor®	Filmdragerad tablett	2 mg	Blisters, 84 x 1 tabletter	484847	1995,00	2082,00
Resolor®	Filmdragerad tablett	1 mg	Blisters, 14 x 1 tabletter	491402	215,00	265,50
Resolor®	Filmdragerad tablett	1 mg	Blisters, 28 x 1 tabletter	087667	430,00	485,50
Resolor®	Filmdragerad tablett	1 mg	Blisters, 84 x 1 tabletter	085692	1290,00	1363,00
Resolor®	Filmdragerad tablett	2 mg	Blisters, 28 x 1 tabletter	379626	665,00	725,50

Begränsningar

Subventioneras för symptomatisk behandling av kronisk förstoppning hos vuxna 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 med utökad indikation och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Resolor®	Filmdragerad tablett	2 mg	Blister, 14 x 1 tabletter	370772	332,50
Resolor®	Filmdragerad tablett	2 mg	Blister, 84 x 1 tabletter	484847	1995,00
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	1290,00
Resolor®	Filmdragerad tablett	2 mg	Blister, 28 x 1 tabletter	379626	665,00

UTREDNING I ÄRENDET

I juni 2012 beslutade TLV att Resolor ska ingå i läkemedelsförmånerna (dnr 3016/2011), med en begränsning till kvinnor där laxativ inte ger tillfredsställande lindring. Subventionen begränsades till den dåvarande godkända indikationen för Resolor. Anledningen till att indikationen innefattade en begränsning till endast kvinnor var till följd av att andelen män i studierna som låg till grund för godkännandet var för låg, ca 10 procent. Detta gjorde att den godkännande myndigheten (EMA) bedömde att Resolor inte hade blivit tillräckligt utvärderat hos män och därmed begränsades indikationen till att endast gälla för kvinnor. Resolor fick då subvention med begränsning till godkänd indikation, *för symptomatisk behandling av kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ inte ger tillfredsställande lindring*. TLV bedömde i sitt subventionsbeslut att kostnadseffektiviteten skulle kunna vara en annan hos män än hos kvinnor och därför ville TLV få in ett underlag innan beslut kan fattas gällande subvention för män. Resolor har nu godkänts även för behandling av förstoppning hos män.

Den uppskattade globala prevalensen av kronisk förstoppning är 14% och mer vanligt hos kvinnor och äldre. Individuella symptom är ofta svåra och kan signifikant försämra patientens hälsorelaterade livskvalitet (HRQoL) samt minska arbetsproduktiviteten.

Förstoppning definieras som färre än tre avföringar per vecka i kombination med obehag vid tarmtömning. Det normala åldrandet medför nedsättning i tarmmotoriken vilket medför långsammare passage av tarminnehållet genom tjocktarmen och därmed ökat upptag av vätska från avföringen, som blir hård.

Vid förstoppning finns en rad läkemedel (laxativ) som kan användas. Förstahandsval vid förstoppning är bulkmedel (avföringsmedel som tar upp vatten och gör avföringen mjukare).

Om inte bulkmedel fungerar är i första hand osmotiskt verkande medel aktuella. Dessa ger en bulkeffekt genom att osmotiskt binda vatten. Det finns även klysmå och andra rektalt verkande medel som har sin plats vid behandling av rektumobstipation eller när tömningssvårigheter är dominerande problem.

Resolor (prukaloprid) används för att behandla symptom på kronisk (långvarig) förstoppning hos vuxna där laxativ (läkemedel som utlöser tarmtömning) inte fungerar tillräckligt väl. Den rekommenderade dosen är 2 mg en gång dagligen, med eller utan föda när som helst under dygnet, för både män och kvinnor. Äldre personer över 65 år bör börja med en dos på 1 mg en gång om dagen. Vid behov kan dosen sedan ökas till 2 mg en gång om dagen. Resolor hör till en grupp läkemedel som ökar tarmens rörlighet. Läkemedlet verkar på tarmens muskelvägg och hjälper att återställa den normala tarmfunktionen.

Prukalooprid inkluderades i läkemedelsförmånerna 2012 baserat på studier som visade att substansen var effektiv vid lindring av symptom vid kronisk förstoppning hos kvinnor. Nu har företaget inkommit med en studie¹ vars huvudsyfte är att utreda effekten av 12 veckors behandling med prukalooprid jämfört med placebo hos män med kronisk förstoppning. Designen av denna studie är jämförbar med de tidigare fas III-studierna, med samma primära effektmått. Liksom i tidigare fas III-studier som huvudsakligen inkluderade kvinnor, var prukalooprid en gång dagligen signifikant effektivare jämfört med placebo när det kommer till att öka tarmtömningar och förbättrad HRQoL hos män med kronisk förstoppning. Studien visar att frekvensen på behandlingssvar på prukalooprid är likvärdig hos män som hos kvinnor. Biverkningsprofilen skiljer sig inte mellan män och kvinnor.

Företaget har inte inkommit med något hälsoekonomiskt underlag för att påvisa kostnadseffektiviteten av Resolor hos män. TLV har tidigare i ärende (3016/2011) bedömt att kostnaden för nyttan patienten erhåller är rimlig för kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ inte ger tillfredställande lindring i jämförelse med ingen behandling.

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.

¹ Y. Yiannakou, H. Piessevaux, M. Bouchoucha, I. Schiefke, R. Filip, L. Gabalec, *et al.*, "A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation," *Am J Gastroenterol*, vol. 110, pp. 741-8, May 2015.

Enligt 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. får TLV, om det finns särskilda skäl, besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. TLV:s beslut får även förenas med andra särskilda villkor.

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 gör följande bedömning.

Kronisk förstoppning kan variera mycket i svårighetsgrad, men vid en helhetsbedömning på gruppnivå anser TLV att svårighetsgraden är låg till måttlig. Med beaktande av den godkända indikationen har TLV bedömt att placebo är det mest relevanta jämförelsealternativet.

Resolor ges i samma dosering för män som för kvinnor. Av studien från Yiannakou et Al. 2015 framgår att män uppnår likvärdig effekt av behandlingen som kvinnor. Biverkningsprofilen skiljer sig inte mellan män och kvinnor. TLV bedömer att Resolor får anses ge samma nytta till samma pris för kvinnor som för män.

Resultatet av den hälsoekonomiska analysen visar på en kostnad per QALY på 200 000-300 000 kronor, baserat på beräkningar från TLV:s tidigare beslut (3016/2011), då kostnaderna anses vara de samma för män som för kvinnor.

Resolor har indikationen ”symtomatisk behandling av kronisk förstoppning hos vuxna där laxativ inte ger tillfredsställande lindring” och företaget har visat att läkemedlet är kostnadseffektivt jämfört med placebo. TLV bedömer att kostnaden är rimlig för den aktuella patientgruppen. Eftersom företaget inte har inkommit med något underlag som visar att Resolor är kostnadseffektivt jämfört med laxativ bör subventionen av Resolor, med stöd av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m., begränsas till den godkända indikationen.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Resolor ska ingå i läkemedelsförmånerna med den utökade indikationen till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsningar 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.

1987/2015

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förvaltningschefen Margaretha Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit den medicinska utredaren Parshin Saadatirad. I handläggningen har även juristen Ulrika Ternby deltagit.

Stefan Lundgren

Parshin Saadatirad