

Datum
2015-03-27Vår beteckning
4675/2014**SÖKANDE**Meda AB
Box 906
170 09 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-03-30 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Acnatac	Gel	10 mg/g + 0,25 mg/g	Tub, 60 g	400021	401,00	456,00
Acnatac	Gel	10 mg/g + 0,25 mg/g	Tub, 30 g	457238	233,00	284,00

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med akne där kombinationsbehandling med bensoylperoxid och retinoid (t.ex. adapalen) haft otillräcklig effekt eller inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Acnatac	Gel	10 mg/g + 0,25 mg/g	Tub, 60 g	400021	401,00	456,00
Acnatac	Gel	10 mg/g + 0,25 mg/g	Tub, 30 g	457238	233,00	284,00

UTREDNING I ÄRENDET

Akne är en vanligt förekommande hudsjukdom framför allt hos tonåringar, varav 15 till 20 procent drabbas av en medelsvår till svår form. Akne beror på inflammation i talgkörteln orsakad av en plugg i utförsången och tillväxt av bakterien *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*). För många patienter med akne är de psykosociala effekterna en större påfrestning än de medicinska problemen.

Indikationen för Acnatac är topikal behandling av *acne vulgaris* när pormaskar, papler och pustlar (inflammatoriska fasta respektive varfyllda upphöjningar i huden) förekommer hos patienter som är 12 år eller äldre. Acnatac är en fast kombination av antibiotikumet klindamycin och retinoiden tretinoin och administreras topikalt en gång per dag. Behandling ska inte pågå längre än tolv veckor i sträck utan noggrann utvärdering.

Acnatac har undersökts i tre randomiserade dubbelblinda fas III studier som omfattat totalt 4550 patienter. Acnatac hade en signifikant bättre effekt än monoterapi med tretinoin i de två studier där dessa behandlingar jämfördes. Behandling med Acnatac var också signifikant bättre än monoterapi med klindamycin i en stor studie som bara jämförde Acnatac med klindamycin. I de två andra studierna där färre patienter per behandlingsarm inkluderades var det ingen signifikant skillnad i effekt mellan Acnatac och klindamycin. Ingen jämförelse av Acnatac med fri kombinationsbehandling av klindamycin och tretinoin har gjorts. Biverkningsprofilen för Acnatac liknade det som rapporterats vid monoterapi med klindamycin eller tretinoin.

Den fria kombinationen av Dalacin (klindamycin) och retinoiden Differin (adapalen) anses vara relevant jämförelsealternativ för Acnatac (klindamycin och tretinoin), eftersom Dalacin och Differin ingår i förmånerna och de flesta publicerade studier inte funnit någon statistiskt signifikant skillnad i effekt mellan 0,025 % tretinoin (som ingår i Acnatac) och 0,1 % adapalen (som ingår i Differin). Ingen av de fasta kombinationer som används för behandling av medelsvår akne, Epiduo (bensoylperoxid och adapalen) eller Duac (bensoylperoxid och klindamycin) ingår i förmånerna och dessa anges därför inte som jämförelsealternativ.

Företaget har gjort en prisjämförelse med fri kombination av Dalacin och Differin. Tolv veckors (90 dagar) behandling med de stora förpackningarna (60 gram eller milliliter) av

Acnatac eller Dalacin och Differin kostar lika mycket. Tolv veckors behandling med små Acnatac förpackningar (30 gram) kostar mer än fri kombination med små Differin förpackningar och stora Dalacin förpackningar (endast en förpackningsstorlek finns tillgänglig). Den lilla Acnatac förpackningen får dock ses som en startförpackning och vid kortare tids behandling kan den lilla Acnatac förpackningen vara billigare än den fria kombinationen.

Kombination innehållande topikalt klindamycin (så som Acnatac) rekommenderas av Läkemedelsverket som andrahandsbehandling vid medelsvår akne på grund av riskerna för resistensutveckling vid antibiotikaanvändning. Kombination av bensoylperoxid och retinoiden adapalen rekommenderas i förstahand av den anledningen att det inte innehåller antibiotika. TLV:s vetenskapliga råd har bedömt att det finns en risk att Acnatac förskrivs i förstahand vid medelsvår akne om det är det enda kombinationspreparatet som ingår i förmånerna.

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.

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.

TLV bedömer att svårighetsgraden för akne, med beaktande av både fysiologiska och psykologiska aspekter, är mild till medelsvår.

Retinoiderna tretinoin (som ingår i Acnatac) och adapalen (som ingår i Differin) bedöms ha jämförbar effekt vid rådande koncentrationer. I ärenden som omfattar kombinationspreparat brukar en kostnadsjämförelse normalt göras mot de enskilt ingående substanserna om dessa ingår i förmånen och bedöms ha likvärdig effekt och säkerhet. Baserat på detta bedömer TLV

att den fria kombinationen av Dalacin (klindamycin) och Differin (adapalen) är relevant jämförelsealternativ för Acnatac.

Företaget har visat att Acnatac har bättre effekt än monoterapi med tretinoin eller klindamycin. I tidigare fall där studier som jämför fast kombination med fri kombination saknats har TLV bedömt att effekten får anses jämförbar om två läkemedel med tidigare visad effekt ingår i ett kombinationspreparat¹. TLV bedömer att Acnatacs effekt är jämförbar med effekten av den fria kombinationen av klindamycin och adapalen baserat på ovanstående resonemang.

Företagets prisjämförelse anses vara godtagbar vad gäller dosering och behandlingstid. Eftersom tolv veckors behandling med Acnatac kostar lika mycket som behandling med den fria kombinationen av Dalacin och Differin bedömer TLV att Acnatac är kostnadsneutralt.

I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer förordas kombinationen adapalen och bensoylperoxid som förstahandsbehandling då kombinationen inte innehåller antibiotika. Denna kombination ingår inte i läkemedelsförmånerna. I rekommendationerna framhålls risken för resistensutveckling hos *P.acnes* vid behandling med antibiotika. Med anledning av denna risk avråder Läkemedelsverket helt från monoterapi med topikalt klindamycin och rekommenderar att kombination innehållande topikalt klindamycin förskrivs i andrahand. Peroral antibiotikabehandling rekommenderas i tredjehand eftersom systematisk behandling även leder till risk för resistensutveckling i tarmens mikroflora.

Utifrån den kunskap TLV har idag föreligger en risk att detta preparat kommer att förskrivas i första hand i det fall Acnatac beviljas generell subvention som det enda kombinationspreparatet inom läkemedelsförmånerna. Detta utan att patienterna först har provat den antibiotikafria kombinationen av adapalen och bensoylperoxid som av Läkemedelsverket rekommenderas som förstahandspreparat.

TLV fattar beslut i enlighet med 15 § förmånslagen och gör utifrån lagtext samt förarbeten en sammanvägd bedömning av de tre etiska beslutsprinciperna. En bedömning grundar sig aldrig enbart på en av principerna. Av samma paragraf framgår att kostnaderna för användning av det subventionerade läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), ska framstå som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. När kostnaderna för risken för antibiotikaresistens vägs in i en sådan bedömning framstår Acnatac inte som kostnadseffektivt och uppfyller därför inte förutsättningarna för subvention om det används som förstahandsbehandling vid medelsvår akne. Risken för resistensutveckling hos bakterier är ett stort problem som kan leda till betydande kostnader för samhället, se Nationell läkemedelsstrategi, Handlingsplan 2014.

TLV har i tidigare beslut tagit hänsyn till antibiotikaresistens (se *Donaxyl* dnr 2540/2014). *Donaxyl* innehåller inte antibiotika men samtliga relevanta behandlingsalternativ består av antibiotika. Det begärda priset för *Donaxyl* var högre än det mest relevanta jämförelsealternativet men hade samma pris som det dyraste och mest förskrivna

¹ se Dymista, dnr 213/2013

behandlingsalternativet. Skälen till att TLV beviljade Donaxyl subvention var bland annat på grund av att preparatet tillför nytta i form av att minska risken för utveckling av antibiotika resistens.

Mot denna bakgrund finner TLV att Acnatacs subventionsstatus ska begränsas till en andrahandsbehandling i enlighet med Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer. Acnatac ska subventioneras endast för patienter med akne där kombinationsbehandling med bensoylperoxid och retinoid (t.ex. adapalen) haft otillräcklig effekt eller inte är lämpligt.

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Acnatac med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna med ovan beskrivna begränsning och villkor.

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), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Susanne Johansson. I handläggningen har även hälsoekonomen Sara Dalin och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Stefan Lundgren

Susanne Johansson