

Datum
2016-05-20Vår beteckning
483/2016**SÖKANDE**Sensidose AB
Vetenskapsvägen 10
191 38 SOLLENTUNA**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-05-21 till i tabellen angivna priser med nedanstående begränsning och villkor. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Flexilev	Dispergerbara tabletter för dosdispenser	5/1,25 mg	10 x 750 tabletter	165170	5830	5992,85

Begränsningar

Subventioneras endast till patienter med långt framskriden Parkinsons sjukdom för vilka konventionell tablettbehandling med levodopa inte längre är tillräckligt för kontroll av motoriska fluktuationer, och för vilka endast pumptillförsel av levodopa-karbidopa-gel eller apomorfin är tänkbara behandlingsalternativ eller när dessa är olämpliga.

Villkor

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

ANSÖKAN

Sensidose AB (företaget) har ansökt om att Flexilev, dispergerbar tablett för dosdispenser, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Parkinsons sjukdom är en kroniskt framåtskridande neurodegenerativ sjukdom, vars symtom huvudsakligen beror på att dopaminproducerande celler i hjärnan successivt förstörs. Sjukdomen kännetecknas av rörelseproblem, stelhet och skakningar och medför ett tilltagande motoriskt och ibland även kognitivt handikapp.

Levodopa har sedan länge använts för att behandla Parkinsons sjukdom. Det är ett mycket effektivt läkemedel, men efter några års behandling med levodopa uppstår ofta motoriska fluktuationer, så kallade on-off-fenomen. Dessa svängningar i effekten av medicinen utmärks av växlingar mellan god rörlighet, stelhet och överrörlighet.

För att minimera de motoriska fluktuationerna eftersträvas en jämn plasmakoncentration av levodopa. Tidigt i behandlingen kan detta åstadkommas genom att dygnsdosen av levodopa sprids ut på fler doseringstillfällen, så kallad dosfraktionering, och med tillägg av enzymhämmare och dopaminagonister. Möjligheterna till dosfraktionering begränsas dock av bristen på lägre styrkor av konventionella tabletter.

Vid långt framskriden Parkinsons sjukdom är invasiv behandling ofta aktuell, i första hand djup hjärnstimulering (DBS; deep brain stimulation), alternativt pumptillförsel av levodopa-karbidopa-gel och apomorfininfusion.

Flexilev dispergerbara tabletter innehåller 5 mg levodopa samt 1,25 mg karbidopa och är avsett för behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom. Karbidopa hämmar nedbrytningen av levodopa. Tabletterna är packade i en kassett som ska användas tillsammans med en elektronisk doseringsapparat som kan programmeras efter patientens behov samt monitorera behandling. Doser kan då individualiseras i små titreringssteg och ges oftare än vad som är möjligt med den tablettbehandling som finns idag. Tabletterna löses upp i vatten innan intag. Ansökan om subvention avser endast kassetten med tabletterna.

Den europeiska godkännandemyndigheten EMA konkluderade vid godkännandet att behandling med upprepad administrering av Flexilev har potential att ge mer stabila plasmakoncentrationer av levodopa än vad som är möjligt med nuvarande tablettbehandling.

Företaget argumenterar för att Flexilev kan vara kostnadsbesparande i jämförelse med tablettbehandling och apomorfininjektion som räddningsmedicinering. I jämförelse med tablettbehandling och dispergerbar levodopa som räddningsmedicinering är dock Flexilev ett mer kostsamt behandlingsalternativ. I jämförelse med pumpbehandling med levodopa-karbidopa-gel (Duodopa) samt apomorfininfusion är kostnaden för Flexilev lägre. I kostnadsberäkningarna har även kostnaden för hyra av Flexilev, 500 kronor per år, samt transportkostnad tagits med i beräkningarna.

Företaget har ansökt om subvention för Flexilev vid ett tidigare tillfälle (2558/2014). TLV avslag ansökan, dels eftersom det saknades effektdata från behandling av patienter, dels eftersom företaget inte hade visat att kostnaden för Flexilev var rimlig i jämförelse med konventionell tablettbehandling som bedömdes vara relevant jämförelsealternativ.

Vid det tidigare ansökningstillfället gjorde tre landsting, Västra Götaland, Region Halland samt landstinget Blekinge, en klinisk nyttovärdering av Flexilev. Alla tre landstingen ansåg att eventuella fördelar med Flexilev endast bygger på teoretiska resonemang vilka återstår att visa. Läkemedlet har inte provats på patienter och inte heller jämförts med existerande behandling. Landstinget Västra Götaland angav också att de ser två tänkbara patientgrupper för Flexilev: patienter som får otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med dopaminerga läkemedel och besväras av fluktuationer men som antingen inte kan/vill ha invasiv behandling samt när avancerad pumpbehandling inte tolererats/ger tillräcklig effekt. Samtliga landsting påtalade att den elektroniska lösningen kan vara svår att hantera för patienterna.

Företaget har utfört en farmakokinetisk studie utförd på patienter med långt framskriden Parkinsons sjukdom, vilken visar att farmakokinetiken motsvarar den hos friska frivilliga. Företaget har också utfört en sammanställning av fallrapporter baserad på de patienter som behandlas eller har behandlats med Flexilev.

TLV har inte haft överläggningar med företaget.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

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

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. 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. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

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.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

Flexilev är en ny beredningsform av levodopa-karbidopa. Företaget har visat att farmakokinetiken för levodopa vid administrering av Flexilev är bioekvivalent med konventionella tabletter hos friska frivilliga, och att den farmakokinetiska profilen är densamma hos friska frivilliga och hos patienter med långt framskriden Parkinsons sjukdom.

Flexilev är godkänt för behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom. Användning enligt indikationen innebär att Flexilev kan bli aktuellt för behandling av patienter i en tidig fas av sjukdomen där motoriska fluktuationer inte uppstått och där konventionella levodopa/karbidopatabletter därmed är ett behandlingsalternativ. För generell subvention är därför konventionell tablettbehandling relevant jämförelsealternativ. TLV bedömer att företaget inte har visat att kostnaden för Flexilev är rimlig för denna patientgrupp.

Företaget har sammanställt fallbeskrivningar av de patienter som använder eller har använt Flexilev. Resultaten visar att majoriteten av de personer som behandlas eller har behandlats med Flexilev är patienter för vilka konventionell tablettbehandling inte har varit tillräckligt för att kontrollera motoriska fluktuationer. Detta är den patientgrupp som annars är aktuell för invasiv behandling. De patienter som kvarstår på behandling förefaller också ha en god effekt av behandlingen.

För den grupp patienter där konventionell tablettbehandling med levodopa inte längre är ett alternativ, och för vilka DBS är kontraindicerat eller av andra skäl inte ett alternativ, är de relevanta jämförelsealternativen pumptillförsel av levodopa-karbidopa-gel eller apomorfininfusion med tillägg av domperidon. TLV bedömer att för denna patientgrupp är Flexilev kostnadsbesparande jämfört med jämförelsealternativen.

TLV bedömer att behandling med Flexilev visserligen kräver fler handhavandetillfällen per dag än invasiv behandling med pumptillförsel av levodopa-karbidopa-gel eller apomorfininfusion. Däremot förefaller handhavandet av Flexilev vara mindre tekniskt krävande än handhavandet av de invasiva behandlingarna. Samtidigt bedömer TLV att konventionell tablettbehandling är mer användarvänlig än Flexilev för de patienter där konventionella tabletter är ett behandlingsalternativ. Sannolikheten att patienter som uppnår fullgod kontroll med konventionella tabletter skulle föredra att använda en elektronisk dosdispenser som ständigt måste finnas till hands och dessutom hanteras många gånger per dag bedöms vara låg. Därmed minskar risken för att begränsningen av subventionen inte följs. Följsamheten till begränsningen är också möjlig att följa upp.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

Se nedan hur man överklagar.

483/2016

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och hälso- och sjukvårdsdirektören Barbro Naroskyin. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Jonas Lindblom. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Jonas Lindblom

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.