

Datum
2014-09-09**Vår beteckning**
1938/2014**FÖRETAG**Shire Sweden AB
Svärdvägen 11D
182 36 Danderyd**SAKEN**

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att läkemedlet Elvanse, *kapsel, hård* i styrkorna 30, 50 och 70 mg från företaget Shire ska fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med följande begränsning och villkor.

Begränsning

Subventioneras endast när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt.

Villkor

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

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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.

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska 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.

De allmänna utgångspunkterna för en prövning av om ett läkemedel ska ingå i förmånssystemet är *människovärdesprincipen* samt *behovs- och solidaritetsprincipen* i hälso- och sjukvårdslagen. Därtill gäller också att bedöma om läkemedlet är kostnadseffektivt, *principen om kostnadseffektivitet*.

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. Subvention kan därför inte beviljas för ett läkemedel vars kostnad inte står i rimlig relation till den marginalnytta, mätt i förbättrad hälsa och livskvalitet, det tillför.¹

¹ Se prop. 2001/02:63 s. 28 och s. 46 samt Kammarrättens i Stockholm dom meddelad den 19 juni 2006, mål nr 3888-05, [Xyzal].

Av TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (LFNAR 2003:2) framgår att kostnader och effekter av det aktuella läkemedlet bör jämföras med de i Sverige mest relevanta alternativa behandlingarna (t.ex. det mest använda). Det kan vara läkemedelsbehandling, annan behandling eller ingen behandling alls.

TLV gör följande bedömning.

Shire (företaget) marknadsför direktimporterat Elvanse (lisdexamfetamin), som är ett läkemedel godkänt för behandling av barn med ADHD i åldern 6 år och äldre när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt. Genom det av TLV fattade beslutet den 18 december 2013² subventioneras Elvanse 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.

Aktuella läkemedel i omprövningen är metylfenidatpreparaten Concerta (långverkande kapsel), Methylphenidate Sandoz (långverkande kapsel och utbytbar mot Concerta), Ritalin (medellångverkande kapsel och kortverkande tablett), Medikinet (medellångverkande kapsel och kortverkande tablett), och Equasym Depot (medellångverkande kapsel) samt substanserna lisdexamfetamin (Elvanse) och atomoxetin (Strattera).

TLV konstaterar att utredningen visar att metylfenidat, atomoxetin och lisdexamfetamin har dokumenterad effekt på ADHD-symtom och livskvalitet jämfört med placebo eller ingen behandling. De studier som direkt jämför olika ADHD-preparat är få och dessutom har de kort uppföljningstid varför TLV anser att alla påståenden om skillnader mellan preparaten ska tolkas med försiktighet. Biverkningsprofilerna varierar något, men eftersom samtliga ADHD-läkemedel på marknaden ökar nivåerna av signalsubstansen noradrenalin finns också ett stort överlapp. Vidare framgår det av utredningen att samtliga ADHD-preparat höjer puls och blodtryck samt ökar risken för sömnstörningar, aptitförlust och impotens. Även psykiska biverkningar förekommer. Flera studier visar att patienter som svarar dåligt på ett läkemedel kan svara bra på ett annat. Det finns också studier som visar att man relativt enkelt och riskfritt kan ställa över patienter från ett läkemedel till ett annat. Däremot kan andelen som svarar på behandlingen skilja sig mellan preparaten. Preparaten skiljer sig även åt vad gäller effektduration över dygnet, dosering och antal administreringar. Elvanse reducerar symtom och lindrar funktionsnedsättning vid ADHD bättre än placebo och minst lika effektivt som metylfenidat, mätt i andel patienter som svarar på behandling. 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 viktminskning än med metylfenidat och Strattera.

² Dnr 603/2013

Även med beaktande av ovan visar inte det medicinska underlaget att något av preparaten har *bättre klinisk effekt* än något annat hos patienter som svarar på och tolererar respektive behandling.

Elvanse kom in i läkemedelsförmånerna i december 2013 i en jämförelse mot Strattera. TLV bedömde att Elvanse utgjorde ett andrahandsalternativ och relevant jämförelsealternativ till Elvanse var således Strattera. Kostnaden för Elvanse är likvärdig med Strattera och fler patienter uppnår kliniskt relevant effekt av Elvanse jämfört med Strattera. För patienter som svarar på Elvanse eller Strattera bedömde TLV att nyttan är likvärdig. TLV bedömde 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 hade dock inte visat att Elvanse är kostnadseffektivt som förstahandsalternativ för barn eller som nyinsättning för vuxna med ADHD. Därför begränsades subventionen för Elvanse som andrahandsalternativ för barn från 6 års ålder.

I den aktuella omprövningen kvarstår Strattera i förmånen med begränsning vid samma prisnivåer som tidigare. TLV står således fast vid beslutet att Elvanse är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ jämfört med Strattera när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara medicinskt otillräckligt.

Såsom framgår ovan har subventionen för Elvanse en formell åldersbegränsning till den av Läkemedelsverkets beslutade godkända indikationen. Någon sådan subventionsbegränsning finns inte för övriga ADHD-läkemedel. TLV finner inte längre några särskilda skäl till att även fortsättningsvis begränsa subventionen för Elvanse till barn och ungdomar. Begränsningen ska således ändras till följande: *"Subventioneras endast när svar på tidigare behandling med metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräckligt."*

Sammantaget, och med hänsyn taget även till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV således att Elvanse med ovanstående begränsning i subventionen uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen för att få kvarstå inom läkemedelsförmånerna till nuvarande pris. Elvanse från företaget Shire ska därför fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning.

BAKGRUND

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ett av TLV:s uppdrag är att ompröva tidigare fattade beslut om subventionering.

I enlighet med uppdraget har TLV utifrån en uppdelning av läkemedelssortimentet i terapi-grupper genomfört omprövningar i form av flera omfattade genomgångar av läkemedelssortimentet. Från och med år 2010 gör TLV omprövningar av mer begränsade delar av

1938/2014

läkemedelssortimentet för att prioritera områden där användningen inom förmånerna inte framstår som kostnadseffektiv.

I samband med dessa prioriteringar har TLV funnit att det finns anledning att ompröva subventionen av läkemedel avsedda för behandling av ADHD. Till den gruppen hör Elvanse. Huvudfrågan i omprövningen har varit att utvärdera om de prisskillnader som finns mellan de olika produkterna är motiverade.

ADHD (på engelska Attention Deficit Hyperactivity Disorder) är en diagnostisk benämning på svårigheter som beror på uppmärksamhetsproblem och/eller impulsivitet och överaktivitet. Det är en av de vanligaste diagnoserna inom barn- och ungdomspsykiatri. Mellan sex och sju procent av barn i skolåldern uppfyller kriterierna för diagnosen. För många kvarstår symtomen upp i vuxen ålder, och förekomsten av ADHD hos vuxna skattas till cirka 2,5 procent. ADHD är förenat med förhöjd risk för andra problem, både psykiatriska och kroppsliga. Majoriteten av vuxna med ADHD har minst en annan psykiatrisk diagnos. Utöver detta medför tillståndet ofta negativa sociala konsekvenser, som socialt utanförskap, arbetslöshet, bostadslöshet, skadligt bruk av beroendeframkallande medel och kriminalitet.

På den svenska marknaden finns sju olika läkemedel från sex olika direktimporterande företag för behandling av ADHD. Det finns dessutom paralleldistribuerade produkter från sju företag. Aktuella läkemedel i omprövningen är metylfenidatpreparaten Concerta (långverkande kapsel), Methylphenidate Sandoz (långverkande kapsel och utbytbart mot Concerta), Ritalin (medellångverkande kapsel och kortverkande tablett), Medikinet (medellångverkande kapsel och kortverkande tablett), och Equasym Depot (medellångverkande kapsel) samt substanserna lisdexamfetamin (Elvanse) och atomoxetin (Strattera). I denna del av omprövningen fattas endast beslut om de direktimporterade läkemedlen.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Hälso- och sjukvårdsdirektören Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, hälsoekonomen Ingemar Eckerlund, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Jonas Lindblom. I handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Ericson och juristen Ida Nordholm deltagit.

Stefan Lundgren

Jonas Lindblom