

Datum
2016-03-01Vår beteckning
1620/2015 och 1621/2015**FÖRETAG**Alcon Nordic A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S**SAKEN**

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning och villkor enligt nedan.

Beslutet träder ikraft den 2 april 2016

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Travatan	Ögondroppar, lösning	40 mikrogram/ml	Flaska, 2,5 ml (PP)	581969	124,15	171,12
Travatan	Ögondroppar, lösning	40 mikrogram/ml	Flaska, 3 x 2,5 ml (PP)	517180	372,45	426,15
IZBA	Ögondroppar, lösning	30 mikrogram/ml	Droppbehållare, 2,5 ml	439719	124,15	171,12
IZBA	Ögondroppar, lösning	30 mikrogram/ml	Droppbehållare, 3 x 2,5 ml	427321	372,45	426,15

Begränsningar

Vid nyinsättning subventioneras läkemedlet endast för patienter som provat latanoprost.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och övrig information tydligt informera om begränsningen.

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

TLV har omprövat subventionsstatus av prostaglandinanaloger då TLV konstaterat att:

- Det saknas stöd för att det föreligger signifikanta effektskillnader mellan prostaglandinanaloger.
- Nuvarande skillnader i behandlingskostnad mellan dessa läkemedel bedöms vara för stor mot bakgrund av att effekten mellan dem bedöms vara jämförbar.
- Subventionsbegränsningarna är olika för produkter som TLV anser vara närmast likvärdiga.

Prostaglandinanaloger används för behandling av glaukom med öppen kammarvinkel och vid okulär hypertension (högt tryck i ögat). Vid öppenvinkelglaukom förtvinar synnerven gradvis vilket riskerar att i slutskedet av sjukdomen leda till blindhet. Högt tryck i ögat är en riskfaktor för glaukom och prostaglandinanaloger sänker trycket i ögat genom att öka avflödet av kammarvatten från ögat.

Samtliga ögondroppar som enbart innehåller prostaglandinanaloger har omprövats. De produkter i omprövningen som innehåller konserveringsmedel är Xalatan och dess generika Latanoprost Actavis, Latanoprost Sandoz, Latanoprost STADA och Latanoprost Teva (latanoprost) samt Travatan (travoprost), Izba (travoprost) och Lumigan (bimatoprost). De produkter som saknar konserveringsmedel är Monoprost (latanoprost), Taflotan (tafluprost) och Lumigan (bimatoprost).

UTREDNING I ÄRENDET

Enligt en litteraturstudie från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) som publicerades 2008 framgår att den trycksänkande förmågan är det mest relevanta måttet på klinisk effekt av ögondroppar som innehåller prostaglandinanaloger. Detta eftersom ett minskat tryck har visats fördröja synfältsförlusten¹. Det är inte entydigt visat att det finns någon kliniskt relevant skillnad i effekt mellan olika prostaglandinanaloger. I vissa meta-analyser har man funnit en skillnad medan det i andra meta-analyser inte har framkommit några skillnader. TLV:s kliniska experter har anfört att om det finns en skillnad i effekt mellan preparaten är denna liten och troligen inte av klinisk betydelse. Ingen av de meta-analyser som TLV har utvärderat har visat på någon signifikant skillnad i trycksänkande effekt mellan latanoprost och den verksamma substansen travoprost som

¹ SBU, "Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling", 2008

ingår i Travatan och Izba. Företaget har anfört att trycket över dygnet varierar mer vid behandling med latanoprost jämfört med travoprost. Detta baseras på två olika studier, varav den ena har undersökt travoprost och den andra latanoprost.

Studier har visat att något lägre andel patienter som behandlas med latanoprost drabbas av konjunktival hyperemi (röda ögon på grund av ökad blodtillförsel) jämfört med bimatoprost och travoprost. Andra jämförelser mellan de olika prostaglandinanalogenerna har inte visat på några entydiga skillnader i frekvens av konjunktival hyperemi. Skillnader i frekvens av andra biverkningar är inte tillräckligt studerat.

Konserveringsmedel i ögondroppar kan också orsaka biverkningar, vilka i vissa fall kan lindras vid byte till okonservade ögondroppar eller till ögondroppar med ett annat konserveringsmedel. Travatan och Izba innehåller konserveringsmedlet polyquarternium-1 som skiljer sig från det konserveringsmedel som ingår i de övriga ögondropparna med konserveringsmedel, bensalkoniumklorid (BAK). Företaget har framfört att travoprost med polyquarternium-1 förbättrar patienternas följsamhet och minskar biverkningarna som orsakas av BAK-innehållande ögondroppar. Då travoprost med konserveringsmedlet BAK eller polyquarternium-1 jämfördes i en klinisk studie skilde sig inte effekten och biverkningsfrekvensen signifikant åt². Dock har det visats att patienter som haft biverkningar då de behandlats med BAK-innehållande ögondroppar fått förbättrade symtom då de bytt till travoprost utan BAK³. De experter som TLV tillfrågat har också uttryckt att det kan innebära en fördel för patienter som inte tolererar BAK-innehållande ögondroppar att byta till Travatan eller Izba.

TLV har valt att jämföra prostaglandinanaloger med och utan konserveringsmedel separat i denna omprövning. De konserverade ögondropparna har därför jämförts med de prostaglandinanaloger som innehåller konserveringsmedel med lägst pris. Samma typ av jämförelse har gjorts för prostaglandinanalogenerna utan konserveringsmedel. TLV har gjort kostnadsanalyser och jämfört priserna för de olika prostaglandinanalogenerna. I bedömningen om läkemedlen ska ingå i förmånen med generell subvention jämförs dock samtliga, både konserverade och okonservade, mot varandra.

Företagen har haft möjlighet att inkomma med prissänkningar. På så sätt har företagen beretts tillfälle att påverka möjligheten att få kvarstå med generell subvention eller att produkten får begränsad subvention. TLV har kommunicerat ut till företagen vad som är accepterat pris för att läkemedlen ska få kvarstå med generell subvention. TLV har också meddelat företagen att de produkter som har näst lägst pris inom respektive grupp får kvarstå med begränsad subvention.

Omprövningen har resulterat i prissänkningar på Travatan och Izba med 18 procent⁴. Priset har också sänkts för Lumigan med konserveringsmedel. Efter prissänkningarna är priset för Travatan och Izba näst lägst bland läkemedlen i konserverad form. Lumigan i konserverad form har samma pris som Travatan och Izba. Latanoprost i konserverad form har lägst pris.

² Gandolfi S. et al., Comparison of a travoprost BAK-free formulation preserved with polyquaternium-1 with BAK-preserved travoprost in ocular hypertension or open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 22 (1), 34-44, 2012

³ Henry JC. Et al., Efficacy, safety, and improved tolerability of travoprost BAK-free ophthalmic solution compared with prior prostaglandin therapy. *Clin Ophthalmol*. 2008 Sep;2(3):613-21

⁴ Skillnad mätt i AIP.

Företaget har i sin hälsoekonomiska analys utgått ifrån att Travatan och Izba orsakar mindre variation i ögontrycket över dygnet än vad latanoprost gör. Företaget har modellerat sjukdomsprogression och applicerat olika nyttor och kostnader för olika stadier i sjukdomen. Enligt företagets analys blir kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår låg när de jämför mot latanoprost.

SKÄLEN 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 värden 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 värden 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.).

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 jämfört med annan angelägen sjukvård. 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.

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.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att den trycksänkande förmågan är det enda effektmått som visats vara kliniskt relevant eftersom ett lägre tryck visats påverka risken för synfältsbortfall. Vidare bedömer TLV att den trycksänkande effekten för de olika prostaglandinanaloger är jämförbar. Variationer i tryck över dygnet har inte säkert visats vara associerat med sjukdomsprogression. Dessutom anser TLV inte att företaget visat att det finns någon skillnad i tryckvariation över dygnet mellan travoprost och latanoprost eftersom jämförande studier saknas. Travatan och Izba får därför anses ha jämförbar effekt med jämförelsealternativet latanoprost i konserverad form.

TLV bedömer att travoprost orsakar konjunktival hyperemi hos en större andel patienter än vad latanoprost gör. I övrigt anser TLV att biverkningsfrekvensen mellan dessa substanser är jämförbar. Vidare bedömer TLV att patienter som inte tolererar konserveringsmedlet BAK kan vara hjälpta av att byta till ögondroppar med ett annat konserveringsmedel, så som Travatan och Izba.

Eftersom konserveringsmedel i ögondroppar kan orsaka lokala biverkningar hos vissa patienter och dessa patienter bör erbjudas behandling med ögondroppar utan konserveringsmedel anser TLV att konserverade och okonserverade ögondroppar ska bedömas separat. Travatan och Izba ska därför jämföras med den prostaglandin analog i konserverad form som har lägst pris, latanoprost i konserverad form.

TLV anser att det finns behov av minst två olika prostaglandinanaloger utan konserveringsmedel inom läkemedelsförmånerna eftersom effekt och biverkningar kan variera för olika patienter. TLV anser också att det finns behov av minst två olika prostaglandinanaloger med konserveringsmedel eftersom konserverade ögondroppar administreras från flerdosflaska och okonserverade ögondroppar från engångspipetter. Vissa patienter har svårt att hantera engångspipetter och för dessa patienter finns ett behov av minst två konserverade prostaglandinanaloger i flerdosflaska inom läkemedelsförmånerna.

Travoprost och latanoprost i konserverad form bedöms ha jämförbar effekt. Biverkningsprofilen för latanoprost bedöms vara mer fördelaktig än för travoprost. Travatan och Izba är 105-111 kronor dyrare per månad än latanoprost i konserverad form. Företagets hälsoekonomiska analys bygger på att det skulle finnas skillnader i tryck över dygnet mellan Travatan/Izba och latanoprost samt att variationer i ögontryck över dygnet är associerat med progression av sjukdomen. TLV bedömer dock att det inte är visat att variationer i ögontryck över dygnet är associerat med progression och att företaget inte visat att det finns skillnader i tryck över dygnet mellan läkemedlen. Därför bedömer TLV att företagets hälsoekonomiska modellering inte ger användbara kostnadsnyttokvoter. Företaget har således inte kunnat visa att behandling med Travatan och Izba ger en rimlig nytta i förhållande till den kostnad det innebär i jämförelse mot latanoprost. TLV ifrågasätter dock inte att behandling med en annan prostaglandin analog efter att man först provat med latanoprost skulle ske till en rimlig kostnad. Då TLV anser att det finns behov av två olika läkemedel inom gruppen konserverade prostaglandinanaloger och Travatan och Izba har näst lägst pris inom gruppen bör de ändå subventioneras med en begränsning. TLV anser därför att Travatan och Izba bör begränsas till patienter som provat latanoprost.

Den nya begränsningen gäller endast vid nyinsättning och inte för patienter som redan står på behandling med Travatan eller Izba.

Sammantaget och med beaktande av människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att Travatan och Izba i samtliga förpackningar uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få kvarstå inom läkemedelsförmånerna endast om subventionen förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Travatan och Izba ska därför fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning och villkor med stöd av 11 § samma lag.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docent Ellen Vinge och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinske utredaren Susanne Johansson. I handläggningen har även hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Stefan Lundgren

Susanne Johansson

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.