

FÖRETAG

Allergan Norden AB
Johannelundsvägen 3-5, Business Campus
194 81 Upplands Väsby

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)
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	0,3 mg/ml	Endosbehållare, 30 x 0,4 ml	115209	148,00	195,69
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	0,3 mg/ml	Endosbehållare, 90 x 0,4 ml	181536	444,00	499,13

Lumigan utan konserveringsmedel i endosbehållare

Begränsning

Subventioneras endast för patienter som inte tolererar konserveringsmedel och har provat latanoprost.

Villkor

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning	0,1 mg/ml	Plastflaska, 1 x 3 ml	085838	124,15	171,12
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning	0,1 mg/ml	Plastflaska, 3 x 3 ml	085849	372,45	426,15
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning	0,3 mg/ml	Plastflaska, 1 x 3 ml	007275	124,15	171,12
LUMIGAN	Ögondroppar, lösning	0,3 mg/ml	Plastflaska, 3 x 3 ml	010706	372,45	426,15

Lumigan med konserveringsmedel i flaska

Begränsning

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 att bimatoprost sänker trycket i ögonen mer än latanoprost och travoprost medan det i andra meta-analyser inte har framkommit några skillnader. Skillnaden mellan preparaten har varit liten, oftast mindre än 1 mmHg. TLV:s kliniska experter har anfört att om det finns en skillnad i effekt mellan preparaten är denna troligen inte av klinisk betydelse.

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

Det finns patienter som inte svarar på behandling med latanoprost. Dessa kan uppnå trycksänkande effekt av behandling med bimatoprost eller annan trycksänkande behandling².

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. Andelen patienter med konjunktival hyperemi vid behandling med bimatoprost och travoprost har i en meta-analys visats vara högre för bimatoprost, men i de flesta meta-analyser var andelarna jämförbara. Andra jämförelser mellan de olika prostaglandinanalogerna 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 okonserverade ögondroppar eller till ögondroppar med ett annat konserveringsmedel. Läkemedel med och utan konserveringsmedel förefaller ha jämförbar effekt.

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 prostaglandinanaloger utan konserveringsmedel. TLV har gjort kostnadsanalyser och jämfört priserna för de olika prostaglandinanalogerna. I bedömningen om läkemedlen ska ingå i förmånen med generell subvention jämförs dock samtliga, både konserverade och okonserverade, 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 Lumigan i konserverad form med 22 procent och i okonserverad form med 7 procent³. Priset på Travatan, Izba och Taflotan har också sänkts. Efter prissänkningarna är priset för Lumigan i konserverad form det näst lägsta bland läkemedlen i konserverad form och samma som för Travatan och Izba. Latanoprost i konserverad form har lägst pris. Priset på Lumigan i okonserverad form är näst lägst bland läkemedlen i okonserverad form och samma som för Taflotan. Monoprost har ett lägre pris än Lumigan i okonserverad form och Taflotan.

Företaget har analyserat kostnadseffektiviteten av att använda Lumigan som en andra linjens behandling jämfört mot att fortsätta med latanoprost eller att byta till Travatan. Företaget har utgått ifrån att patienter som inte uppnått kontroll med latanoprost, men som gör det vid behandling med Lumigan, kan antas få en trycksänkande effekt som är 4 mmHg mer än om

² Rossetti L. et al., An evaluation of the rate of nonresponders to latanoprost therapy. J Glaucoma. 2006 Jun;15(3):238-43. och Gandolfi SA. et al., Effect of bimatoprost on patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who are nonresponders to latanoprost. Ophthalmology. 2003 Mar;110(3):609-14.

³ Skillnad mätt i AIP.

patienten hade stått kvar på latanoprost. Som stöd för detta har företaget inkommit med en studie av Myers et al.⁴ Företaget antar att på grund av biverkningar ger Travatan en högre andel behandlingsavbrott än Lumigan och Lumigan fler behandlingsavbrott än latanoprost. Man antar även att Lumigan har något bättre effekt än Travatan.

Företaget modellerar sjukdomsprogressionen och antar att sänkning av ögontrycket innebär en riskminskning för progression som är proportionerlig mot storleken av sänkningen av ögontrycket.

Företagets slutsats är att Lumigan, när det används för patienter som inte nått kontroll på latanoprost, ger lägre kostnader och högre nytta än latanoprost på grund av bland annat minskad risk för synnedläggelse. Detta blir även resultatet när företaget jämför mot Travatan.

Lumigan med konserveringsmedel har haft generell subvention. Lumigan utan konserveringsmedel har haft följande subventionsbegränsning: ”Subventioneras endast för patienter med glaukom eller förhöjt tryck i ögat som behöver en prostaglandinanalog men inte tolererar konserveringsmedel och har provat 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.

⁴ Myers JS., Vold S., Zaman F. Bimatoprost 0.01% or 0.03% in patients with glaucoma or ocular hypertension previously treated with latanoprost: two randomized 12-week trials. Clin Ophthalmol. 2014 Mar 27;8:643-52.

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 prostaglandinanalogenerna är jämförbar. Bimatoprost får därför anses ha jämförbar effekt med jämförelsealternativet latanoprost. TLV anser också att effekten är jämförbar mellan bimatoprost och travoprost.

Eftersom patienter som inte uppnår trycksänkande effekt med latanoprost kan uppnå effekt med bimatoprost eller annan trycksänkande behandling anser TLV att patienter som inte uppnår tillräcklig effekt med latanoprost kan byta till annan monoterapibehandling. Utifrån de svar som TLV fått från de experter som anlåtats i ärendet anser TLV att det inte på förhand går att veta vilka som kommer att svara på behandling med latanoprost. Alla patienter kan därför behandlas med latanoprost initialt.

TLV bedömer att bimatoprost orsakar konjunktival hyperemi hos en större andel patienter än vad latanoprost gör. I övrigt anser TLV att biverkningsfrekvensen mellan dessa substanser är jämförbar. TLV gör också bedömningen att biverkningsfrekvensen för bimatoprost och travoprost är jämförbar.

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. Lumigan i konserverad form ska därför jämföras med den prostaglandinanalog i konserverad form som har lägst pris, latanoprost i konserverad form. Lumigan i okonserverad form ska jämföras mot Monoprost som har lägst pris av de okonserverade produkterna. Då de okonserverade prostaglandinanalogenerna har ett högre pris än de konserverade ögondropparna anser TLV att dessa fortsatt ska begränsas till patienter som inte tolererar konserveringsmedel.

Den del av begränsningstexten för Lumigan utan konserveringsmedel som rör konserveringsmedel bör dock ändras från nuvarande begränsning då TLV inte anser det motiverat att nämna indikationen i begränsningstexten. För att de subventionsbegränsningar TLV beslutar om ska få så hög efterlevnad som möjligt bör de vara utformade på ett sätt som gör det enkelt för förskrivare att ta till sig informationen vid förskrivningsögonblicket, t.ex. via ett elektroniskt förskrivarstöd. Den föreslagna förändringen i begränsningstexterna bedöms öka tydligheten utan att förändra innebörden av begränsningen.

TLV anser att det finns behov av minst två olika prostaglandinanaloger utan konserveringsmedel inom läkemedelförmånerna 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.

Lumigan och latanoprost i både konserverad och okonserverad form bedöms ha jämförbar effekt. Biverkningsprofilen för latanoprost bedöms vara mer fördelaktig än för bimatoprost. Lumigan i konserverad form är 105-111 kronor dyrare per månad än latanoprost i konserverad form och Lumigan i okonserverad form är cirka 23 kronor dyrare per månad än Monoprost. Utifrån företagets hälsoekonomiska analys förefaller kostnaderna att behandla med Lumigan som rimliga i jämförelse mot att fortsätta med latanoprost för patienter som inte får tillräcklig effekt av latanoprost. TLV anser dock inte att företaget har visat att latanoprost har bättre effekt eller färre biverkningar än Travatan. TLV ifrågasätter inte att behandling med en annan prostaglandinanalog efter att man först provat med latanoprost skulle ske till en rimlig kostnad. Det finns behov av två läkemedel inom gruppen konserverade och två läkemedel inom gruppen okonserverade prostaglandinanaloger. Eftersom Lumigan har näst lägst pris inom respektive grupp bör läkemedlen subventioneras med begränsning. TLV anser därför att Lumigan i konserverad form bör begränsas till patienter som provat latanoprost. Lumigan i okonserverad form behåller den tidigare begränsningen till patienter som inte tolererar konserveringsmedel och patienter som provat latanoprost.

Den nya begränsningstexten för Lumigan med konserveringsmedel lyder:

”Vid nyinsättning subventioneras läkemedlet endast för patienter som provat latanoprost.”

Den nya begränsningstexten för Lumigan utan konserveringsmedel lyder:

”Subventioneras endast för patienter som inte tolererar konserveringsmedel och har provat latanoprost.”

Sammantaget och med beaktande av människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att Lumigan 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. Lumigan 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.