

FÖRETAG

SantenPharma AB
Solna Torg 3
171 45 Solna

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)
Taflotan	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	15 mikrogram/ml	Endosbehållare, 30 x 0,3 ml	134352	148,00	195,69
Taflotan	Ögondroppar, lösning i endosbehållare	15 mikrogram/ml	Endosbehållare, 90 x 0,3 ml	134374	444,00	499,13

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som inte tolererar konserveringsmedel och vid nyinsättning endast för patienter som har 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. Den verksamma substansen tafluprost som ingår i Taflotan har endast ingått i en av de meta-analyser som TLV utvärderat och i den studien framkom ingen signifikant skillnad i

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

trycksänkande effekt jämfört med de andra prostaglandinanalogen. Företaget har anfört att en studie visat att trycket över dygnet varierar mer vid behandling med latanoprost jämfört med tafluprost.

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 prostaglandinanalogen har inte visat på några entydiga skillnader i frekvens av konjunktival hyperemi. Skillnader i frekvens av andra biverkningar är otillräckligt studerat. Skillnader i biverkningar mellan tafluprost utan konserveringsmedel och övriga prostaglandinanalogen är inte tillräckligt studerat i kliniska studier. Företaget har anfört att skillnader mellan Taflotan och Monoprost i cellkultur och djurmodeller vad gäller celledöd och inflammation respektive hyperemi visar att Taflotan kan orsaka färre biverkningar än Monoprost även hos människa.

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 prostaglandinanalogen med och utan konserveringsmedel separat i denna omprövning. De konserverade ögondropparna har därför jämförts med de prostaglandinanalogen som innehåller konserveringsmedel som har lägst pris. Samma typ av jämförelse har gjorts för prostaglandinanalogen utan konserveringsmedel. TLV har gjort kostnadsanalyser och jämfört priserna för de olika prostaglandinanalogen. 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 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 Taflotan med 8 procent². Priset för Lumigan i okonserverad form har också sänkts. Efter prissänkningarna är priset för Taflotan det näst lägsta bland läkemedlen i okonserverad form. Lumigan i okonserverad form har samma pris som Taflotan. Monoprost har ett lägre pris. Priset för samtliga okonserverade produkter är dock högre än för läkemedlen i konserverad form.

Företaget har i sin hälsoekonomiska analys utgått ifrån att Taflotan ger färre biverkningar än Monoprost, och att detta skulle innebära lägre kostnader för sjukvårdsbesök för Taflotan. Företaget menar att denna omständighet skulle kompensera för den högre läkemedelskostnaden som Taflotan har.

Företaget har inkommit med följande synpunkter: Tafluprost har i *in vitro* studier och djurmodeller visats orsaka färre biverkningar än latanoprost och företaget anser därför att Taflotan inte ska begränsas till patienter som provat latanoprost. Begränsningar för vissa

² Skillnad mätt i AIP.

andra typer av ögondroppar utan konserveringsmedel saknas och begränsningarna är därför inte konsekventa.

Taflotan har haft följande subventionsbegränsning:

”Subventioneras endast för patienter med glaukom eller förhöjt tryck i ögat som behöver en prostaglandinanalogue men inte tolererar konserveringsmedel.”

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. Variationer i tryck över dygnet har inte säkert visats associera med sjukdomsprogression. Vidare bedömer TLV att den trycksänkande effekten för de olika prostaglandinanalogenerna är jämförbar. Taflotan får därför anses ha jämförbar effekt med jämförelsealternativet Monoprost.

TLV anser att det inte finns något stöd för att Taflotan har en annorlunda biverkningsprofil än jämförelsealternativet Monoprost. Det saknas jämförande kliniska studier där skillnader i biverkningsprofil undersökts. TLV tar inte hänsyn till eventuella skillnader i cellkultur eller djurmodeller eftersom det är svårt att överföra dessa resultat till människa.

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. Taflotan ska därför jämföras med den prostaglandinanalog i okonserverad form som har lägst pris, Monoprost. 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 Taflotan 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. Taflotan och Monoprost bedöms ha jämförbar effekt och biverkningsprofil men Taflotan är cirka 23 kronor dyrare än Monoprost per månad. Företagets hälsoekonomiska analys bygger på att Taflotan skulle ha en bättre biverkningsprofil. Eftersom TLV bedömer att biverkningsprofilen är jämförbar med Monoprost anser TLV att företaget inte visat att kostnaden för Taflotan är rimlig för patienter där behandling med Monoprost är aktuellt. Det finns dock behov av två läkemedel inom gruppen okonserverade prostaglandinanaloger och eftersom Taflotan har näst lägst pris inom gruppen bör läkemedlet ändå subventioneras med en begränsning. TLV ifrågasätter inte att behandling med en annan prostaglandinanalog efter att man först provat med latanoprost skulle ske till en rimlig kostnad. TLV anser därför att Taflotan förutom den tidigare begränsningen till patienter som inte tolererar konserveringsmedel även bör begränsas till patienter som provat latanoprost.

Den nya begränsning efter latanoprost gäller endast vid nyinsättning och inte för patienter som redan står på behandling med Taflotan.

Den nya begränsningstexten lyder:

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

1619/2015

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