

SÖKANDE

H. Lundbeck AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna för ytterligare en beredningsform från och med den 26 maj 2025 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris). Beslutet gäller med förmånsbegränsning och villkor enligt nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP ¹ (SEK)
Brintellix orala droppar 20 mg/ml	Orala droppar	20 mg	15 ml	581030	287,18 kr	342,48 kr

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast för patienter som provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen.

Villkor

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

¹ Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN

H. Lundbeck AB (företaget) har den 12 februari 2025 ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning i enlighet med följande. Subventioneras endast för patienter som provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen.

Brintellix i beredningsformen tabletter ingår sedan den 26 november 2014 i läkemedelsförmånerna (beslut i ärende med dnr 2566/2014) med den förmånsbegränsning som framgår ovan. Företaget anger att de ansöker om samma förmånsbegränsning för den nya beredningsformen oral lösning.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med ett kliniskt underlag i form av en medicinsk dossier och vetenskapliga publikationer. Underlaget visar effekt och säkerhet av Brintellix (vortioxetin) i jämförelse med placebo samt en jämförelse av den kliniska effekten mellan Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse. I analysen jämförs läkemedelskostnaderna för Brintellix orala droppar med Brintellix tabletter.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Brintellix orala droppar har en jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet Brintellix tabletter.
- Brintellix orala droppar har en lägre kostnad än jämförelsealternativet.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Brintellix

Läkemedlet Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Läkemedlet är avsett för behandling av egentlig depression. I diagnoskriterierna för egentlig depression ingår flera olika symtom, bland annat nedstämdhet, klart minskad aktivitet, sömnstörning, brist på energi, koncentrationssvårigheter, pessimistiska tankar och döds- eller suicidtankar. Andra vanligt förekommande symtom är känsla av värdelöshet, skuld känslor, sömnstörningar och psykomotorisk hämning eller agitation. Diagnosen egentlig depression sätts inte förrän tillståndet varat i minst två veckor och när ett flertal symtom samexisterar.

Verkningsmekanismen för vortioxetin tros vara relaterad till dess direkta modulering av serotonerg receptoraktivitet och hämning av serotonin(5-HT) -transportören. Detta innebär att mer av signalsubstansen serotonin blir tillgängligt i hjärnan vilket är kopplat till förbättrat stämningsläge. Läkemedlet är avsett för behandling av egentlig depression hos vuxna som

provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen.

Brintellix tabletter är relevant jämförelsealternativ till Brintellix orala droppar

TLV bedömer att Brintellix tabletter är relevant jämförelsealternativ till Brintellix orala droppar.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om 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. Det innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

För nya beredningsformer av läkemedel där den nya beredningsformen och den befintliga är avsedda för samma patientgrupp gör TLV en jämförelse mot den eller de beredningsformer av läkemedlet som redan ingår i läkemedelsförmånerna. Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter är avsedda för samma patientgrupp som är patienter med egentlig depression som provat, men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att Brintellix tabletter utgör relevant jämförelsealternativ till Brintellix orala droppar.

Företaget har visat att Brintellix orala droppar har en jämförbar effekt med Brintellix tabletter

Företaget har redovisat en bioekvivalensstudie där syftet med analysen var att jämföra behandlingseffekten av Brintellix orala droppar (20 mg/ml) mot Brintellix tabletter (20 mg) hos patienter med egentlig depression.

Friska vuxna frivilliga (n=25) randomiserades (1:1) till att få vortioxetin 20 mg orala droppar eller 20 mg tablett med omedelbar frisättning efter fasta dag 1 och 29 i en öppen, singel-center, engångsdos- överkorsningsstudie. Blodprover togs på de friska vuxna studiedeltagarna för analys av Brintellix effekt i kroppen, före och efter intag av läkemedlet. Area under koncentrationstids-kurvan (AUC) som beskriver hur mycket av läkemedelssubstansen som upptas ur preparatet och maximala serumkoncentrationen som läkemedlet uppnår (C_{max}) som anger hur snabbt upptagningen sker, studerades.

TLV bedömer att företagets kliniska underlag utgör tillräcklig evidens för att bedöma jämförbar effekt mellan Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter vid behandling av patienter med egentlig depression.

Läkemedelskostnaderna för Brintellix orala droppar är lägre än motsvarande kostnader för Brintellix tabletter

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaderna för Brintellix orala droppar är lägre än den för Brintellix tabletter.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både livskvalitetsvinst och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar för Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter, baseras TLV:s hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse. I en kostnadsjämförelse jämförs kostnaden för en viss period mellan två eller flera alternativ där dosering eller andra antaganden kan skilja sig åt.

Det ansökta priset för Brintellix orala droppar är 342,48 kr (AUP) för en förpackning om 15 ml oral lösning i styrkan 20 mg/ml.

Fastställt AUP för Brintellix tabletter är 234 kronor (AUP) för en förpackning om 28 tabletter i styrkan 5 mg, 1 138 kronor (AUP) för en förpackning om 98 tabletter i styrkan 10 mg, 1 547 kronor (AUP) för en förpackning om 98 tabletter i styrkan 15 mg och 1 864 kronor (AUP) för en förpackning om 98 tabletter i styrkan 20 mg.

Det inte finns någon rekommenderad underhållsdosering i produktresumé för Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter. Startdosen är antingen 5 mg eller 10 mg. Därefter kan dositering ske, uppåt till maximalt 20 mg eller neråt till 5 mg. I företagets kostnadsjämförelse jämförs Brintellix orala droppar i dosen 5 mg och 10 mg med Brintellix tabletter i styrkorna 5 och 10 mg.

TLV har tillfört förskrivningsdata från försäljningsdatabasen Concise av Brintellix tabletter till ärendet. Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter har enbart indikationen för egentlig depression vilket innebär att all förskrivningsdata i Concise är kopplat till egentlig depression. Av förskrivningsdata framgår det att Brintellix tabletter i styrkorna 15 mg och 20 mg också användas i stor utsträckning i Sverige. Mot denna bakgrund anser TLV att det är rimligt att inkludera alla styrkor i TLV:s kostnadsjämförelse.

TLV bedömer att det är rimligt att inkludera alla styrkor av Brintellix tabletter samt vikta deras priser enligt förskrivningsdata från Concise i TLV:s kostnadsjämförelse. Detta eftersom underhållsdoseringen varierar under behandlingsperioden beroende på individuella behov, vilket styrks av förskrivningsdata. TLV bedömer osäkerheterna i den hälsoekonomiska analysen som låg eftersom TLV:s kostnadsjämförelse baseras på förskrivningsdata från Concise. TLV antar att övriga vårdkostnader, utöver läkemedelskostnader, är desamma för Brintellix orala droppar och Brintellix tabletter och inkluderar därför inte dessa i analysen.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att den viktade läkemedelskostnaden för Brintellix orala droppar är lägre än för Brintellix tabletter.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), docenten

Emelie Heintz, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Maria Strandberg, läkemedelschefen Maria Landgren, biträdande professorn Martin Henriksson, forskningsansvarige Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Shahrzad Kia Komujuni. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Zartashia Ghani och juristen Åsa Levin medverkat.

Staffan Bengtsson

Shahrzad Kia Komujuni

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.

BILAGA

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)).

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § förmånslagen får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris. (8 § första stycket förmånslagen).

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 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 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. (15 § förmånslagen).

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30))

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315))

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor. (11 § förmånslagen)

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. (9 § förmånslagen)

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2) om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)