

**SÖKANDE**

Veriton Pharma Limited  
Unit 16 Trade City  
Avro Way  
Brooklands Business Park  
Weybridge, Surrey  
KT13 0YF  
Storbritannien

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Epistatus, munhålelösning ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Veriton Pharma Limited (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Epistatus	Munhålelösning	10 mg/ml	1 st	122385	468,87

## UTREDNING I ÄRENDET

Epilepsi är en sjukdom som utvecklas i hjärnan och som kännetecknas av en varaktig benägenhet att generera krampanfall. Det finns flera typer av epilepsi och stor variation i hur ofta en patient får anfall. Epilepsianfall som varar längre än fem minuter kallas även långdragna, akuta konvulsiva anfall.

Epistatus är en munhålelösning som tillhandahålls i förfyllda endossprutor. Läkemedlets indikation är behandling av långdragna, akuta konvulsiva epileptiska anfall hos barn och ungdomar i åldrarna tio till arton år och får endast administreras av förälder eller vårdare till patient som har fått diagnosen epilepsi. Den aktiva substansen midazolam tillhör gruppen bensodiazepiner. Läkemedlet påverkar främst det centrala nervsystemet och verkar spänningslösande, muskelavslappande och ångestdämpande.

Företaget anger att relevant jämförelsealternativ är Buccolam (midazolam) med motiveringen att det innehåller samma aktiva substans, har samma beredningsform och indikation som Epistatus. Buccolam är det läkemedel som används för ändamålet i störst utsträckning i svensk klinisk vardag. Företaget anger att Epistatus har fördelar som underlättar administrering jämfört med Buccolam. Dels en lägre totalvolym i sprutan som minskar risken för att läkemedlet hamnar i luftstrupen och dels ett lägre pH för mindre sur smak. I ansökan anges även att en mindre förpackningsstorlek bidrar till en minskad spridning av narkotikaklassat läkemedel i samhället.

Epistatus godkändes 2019 med en hybridansökan i en decentraliserad procedur (referensland Storbritannien). Den aktiva substansen i sig samt den kliniska effekten av midazolam vid behandling av långdragna, konvulsiva anfall hos epilepsipatienter bedömdes som välkänd. Två farmakokinetiska studier låg även till grund för godkännandet.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där Epistatus jämförs mot Buccolam i en kostnadsjämförelse. I analysen tillämpas olika antaganden om läkemedelsförbrukning och reservsprutor. Företaget har kommit in med data från en Delphi-panel i Storbritannien som ligger till grund för dessa antaganden.

I sin ansökan anger företaget att Epistatus innebär en kostnadsbesparing för en grupp av patienter som har få antal långdragna, akuta konvulsiva epileptiska anfall, noll till två gånger per år. Detta innebär en genomsnittlig förbrukning om 1,5 doser per år. Företaget menar att Epistatus är mest lämpad för patienter med få antal anfall, eftersom läkemedlet förskrivs i förpackningar om en dos. Buccolam förskrivs i förpackningar om fyra doser och företaget räknar med kostnader för kassation av oanvända doser.

Ansökt pris (AUP) för en förpackning med en dos Epistatus är 525 kr. Det fastställda priset (AUP) för en förpackning med fyra doser Buccolam är 954 kr (239 kronor/dos).

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (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.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården 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 vården 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. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

*I förmånslagen stadgas även följande*

8 § (första stycket) 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.

### TLV gör följande bedömning

Epilepsi är en sjukdom som utvecklas i hjärnan och som kännetecknas av en varaktig benägenhet att generera krampanfall. Epistatus används vid behandling av långdragna, akuta konvulsiva epileptiska anfall hos barn och ungdomar i åldern tio till under arton år. TLV bedömer tillståndets svårighetsgrad som hög eftersom långdragna krampanfall kan leda till svåra följder för patienten som syrebrist, syraförgiftning och hjärnödem.

Buccolam innehåller samma substans och har samma beredningsform som Epistatus. Buccolam används i svensk klinisk vardag av den aktuella patientgruppen. TLV bedömer därför att Buccolam är det kliniskt relevanta jämförelsealternativet till Epistatus.

Det finns en lång samlad klinisk erfarenhet av användning av midazolam administrerat buccalt för att avbryta epileptiska anfall. Utifrån detta tillsammans med de kliniska studierna bedömer TLV att det är rimligt att anta att Epistatus och jämförelsealternativet Buccolam har jämförbar effekt då de innehåller samma aktiva substans och har samma styrka och beredningsform.

Företaget har angett att Epistatus har fördelar som underlättar administrering jämfört med Buccolam. TLV anser att dessa fördelar kan innebära nytta för patienten, men företaget har inte kommit in med något underlag som visar detta.

1892/2019

TLV bedömer att det finns osäkerheter i företagets hälsoekonomiska analys. Företaget grundar delvis sina antaganden om anfallsfrekvens, förbrukning och reservdoser på en brittisk Delphi-panel som inte med säkerhet återspeglar svensk klinisk praxis.

TLV bedömer att patienter rimligtvis förskrivs minst två doser per år. Den mest sannolika läkemedelsförbrukningen bedöms vara det antal doser som går åt till anfallsbrytande och minst en reservspruta utöver det. På grund av tillståndets oförutsägbara förlopp och svåra konsekvenser av otillgängligt läkemedel antar TLV att patienter i kostnadsanalysen alltid har en reservdos tillgänglig. Två doser Epistatus kostar mer än fyra doser Buccolam, vilket innebär att läkemedelskostnaden för Epistatus överstiger läkemedelskostnaden för Buccolam oavsett anfallsfrekvens.

Mot bakgrund av att kostnaden för Epistatus överstiger kostnaden för Buccolam samt då företaget inte har visat att Epistatus har bättre effekt bedömer TLV att kostnaden för användning av Epistatus inte är rimlig i förhållande till nyttan med behandlingen.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Epistatus ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför avslås.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, intressepolitiska chefen Eva-Maria Duvfa, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg och docenten Gerd Lärvars. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Louise Lindström. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Tobias Karlberg, hälsoekonomen Konstantin Macheridis och juristen Åsa Carnefeldt Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Louise Lindström

## 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.