

Datum
2018-05-17

Vår beteckning
116/2018

SÖKANDE

Gedeon Richter Plc,
1103 Budapest,
Gyömrői út 19-21,
Hungary

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-05-18 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Reagila	Kapsel, hård	1,5 mg	Blister, 28 kapslar	168071	889,81	953,86
Reagila	Kapsel, hård	3 mg	Blister, 28 kapslar	517228	889,81	953,86
Reagila	Kapsel, hård	4,5 mg	Blister, 28 kapslar	132370	889,81	953,86
Reagila	Kapsel, hård	6 mg	Blister, 28 kapslar	482466	889,81	953,86
Reagila	Kapsel, hård	1,5 mg	Blister, 56 kapslar	571444	1779,62	1861,46
Reagila	Kapsel, hård	3 mg	Blister, 56 kapslar	391421	1779,62	1861,46
Reagila	Kapsel, hård	4,5 mg	Blister, 56 kapslar	449825	1779,62	1861,46
Reagila	Kapsel, hård	6 mg	Blister, 56 kapslar	178890	1779,62	1861,46
Reagila	Kapsel, hård	1,5 mg	Blister, 98 kapslar	544827	3114,3	3222,84
Reagila	Kapsel, hård	3 mg	Blister, 98 kapslar	415192	3114,3	3222,84
Reagila	Kapsel, hård	4,5 mg	Blister, 98 kapslar	383188	3114,3	3222,84
Reagila	Kapsel, hård	6 mg	Blister, 98 kapslar	172873	3114,3	3222,84

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som uppvisar övervägande och svåra negativa symtom trots behandling med antipsykotika.

Villkor

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

ANSÖKAN

Gedeon Richter Plc har ansökt om att läkemedlet Reagila ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Reagila, innehållandes den verksamma substansen kariprazin, är avsett för behandling av schizofreni hos vuxna. Schizofreni är en psykisk sjukdom som i de flesta fall är kronisk och invalidiserande. Det finns ungefär 30 000 - 40 000 personer som behöver samhällets insatser i samband med en schizofrenidiagnos.

Symtomen vid schizofreni har sedan långt tillbaka indelats i två grupper, positiva och negativa symtom. Positiva symtom är något som tillkommit medan negativa symtom är något som saknas, till exempel förlust av förmågor. Till gruppen positiva symtom räknas exempelvis hallucinationer, tankestörningar och vanföreställningar. Självförsjunkhet och känslomässiga störningar är exempel på negativa symtom. Senare har fler symtomgrupper lagts till, bland annat kognitiva symtom som svårigheter med abstrakt tänkande och fokusering.

Funktionsförlusten vid schizofreni är betydande och patienter med sjukdomen har hög överdödlighet bland annat beroende på hjärtkärlsjukdom och suicid.

Företaget har i fyra randomiserade placebokontrollerade studier studerat effekten av kariprazin jämfört med placebo hos patienter med schizofreni. Företaget har även inkommit med en randomiserad studie där effekten av kariprazin jämfördes med risperidon hos patienter med negativa symtom på schizofreni.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell för att utvärdera kostnadseffektiviteten för Reagila jämfört med risperidon för schizofrenipatienter med övervägande negativa symtom. Modellen består av åtta olika hälsostadier som representerar ett tillstånd med en viss svårighetsgrad samt bestämda andelar positiva, negativa och kognitiva symtom.

Övergångssannolikheter avgör hur patienter rör sig mellan de olika hälsostadierna i modellen och dessa bygger på data från den kliniska fas-III studien RGH-188-005. Varje hälsostadie är förknippat med en livskvalitetsvikt och kostnad, varav vårdkostnad utgör en drivande faktor i analysen. I företagets grundscenario antas en tidshorisont samt maximal behandlingstid på två år.

Enligt företagets beräkningar är behandling med Reagila förenat med lägre kostnader och högre nytta jämfört med behandling med risperidon. I företagets modell vinner patienter 0,05 kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) under en tidshorisont på två år.

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.

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

Schizofreni är en kronisk psykosjukdom med nedsatt livskvalitet och förväntad livslängd. TLV bedömer svårighetsgraden för sjukdomstillståndet som hög.

Det finns flera läkemedel för behandling av schizofreni. De fungerar dock bättre mot positiva symtom och mindre bra mot negativa symtom. Det finns ett stort behov av nya behandlingar som behandlar de negativa symtomen vid schizofreni.

Reagila (karaprazin) är avsett för behandling av schizofreni hos vuxna. TLV bedömer att risperidon är det mest relevanta jämförelsealternativet. Risperidon är ett förstahandsval i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för schizofreni.

116/2018

Reagila har i randomiserade placebokontrollerade studier visats ha bättre effekt än placebo för behandling av schizofreni. I en patientgrupp som har negativa symtom har Reagila visats vara bättre än risperidon på att lindra de negativa besvären.

TLV bedömer att företaget i sina hälsoekonomiska analyser har visat att behandlingskosten för Reagila är rimlig i förhållande till läkemedlets effekt jämfört med risperidon för patienter som har övervägande negativa symtom. De största osäkerheterna i den hälsoekonomiska analysen beror på att modellen bygger på data från flera olika studier kombinerat med expertbedömningar. Osäkerheterna kring resultatet att Reagila är kostnadsbesparande i jämförelse mot risperidon bedöms vara medelhöga. TLV har, som tillägg till företagets analys, presenterat resultat från känslighetsanalyser som visar att företagets resultat är robusta.

Företaget har inte visat att kostnaden för Reagila är rimlig i förhållande till läkemedlets effekt för schizofrenipatienter som inte har övervägande och svåra negativa symtom. Det finns inget stöd för en effektfördel för Reagila vid behandling av schizofrenipatienter som helhet och läkemedelskostnaden för Reagila överstiger priset för flera andra antipsykotika, däribland risperidon. Reagila uppfyller därför inte 15 § förmånslagen för hela dess godkända indikation.

Sammantaget bedömer TLV att företaget har visat att kostnaden för Reagila är rimlig i förhållande till läkemedlets effekt för patienter med övervägande och svåra negativa symptom och Reagila ska därför subventioneras med begränsning till patienter som uppvisar övervägande och svåra negativa symtom trots behandling med antipsykotika.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsning och villkor.

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, överläkaren Inge Eriksson, hälso- och sjukvårdsdirektör Åsa Himmelsköld, intressepolitisk chefen Eva-Maria Dufva, professor emeritus Per Carlsson och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Joakim Ringblom. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren Susanne Johansson, hälsoekonomen Ina Schäffner och hälsoekonomen Konstantin Macheridis deltagit.

Staffan Bengtsson

Joakim Ringblom

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.