

Datum
2023-06-15Vår beteckning
4047/2022**SÖKANDE**Oresund Pharma ApS
Sundvaenget 10
2900 Hellerup Danmark**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 16 juni 2023 ska ingå i läkemedelsförmånerna för ytterligare ett användningsområde med den förmånsbegränsning som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jylamvo	Oral lösning	2 mg/ml	60 ml	185130	1218,00	1288,61

Begränsningar

Subventioneras endast för barn där tablettbehandling med metotrexat inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Oresund Pharma ApS (företaget) har ansökt om utökad subvention för det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1. Ansökan avser subvention för behandling av barn där metotrexat tablettbehandling inte är lämplig.

Jylamvo, oral lösning, ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning till patienter med polyartritiska former av aktiv svår juvenil idiopatisk artrit (JIA) hos ungdomar och barn från 3 års ålder när behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) har varit otillräcklig (dnr 161/2022). Förmånsbegränsningen är i enlighet med godkänd användning av Jylamvo vid behandling av JIA.

Jylamvo är också godkänt för användning som underhållsbehandling av akut lymfatisk leukemi (ALL) hos vuxna, ungdomar och barn från 3 års ålder. Därutöver är Jylamvo godkänt för behandling av vuxna patienter med aktiv reumatoid artrit eller svår, behandlingsresistent, funktionsnedsättande psoriasis som inte svarar tillräckligt på andra terapiformer såsom fototerapi, psoralen och UVA-strålning (PUVA) och retinoider, samt svår psoriasisartrit.

UTREDNING I ÄRENDET

Jylamvo är en oral lösning innehållande den aktiva substansen metotrexat. Metotrexat är en folsyraantagonist som hämmar DNA-syntesen, vilket resulterar i antiinflammatoriska, immunsuppressiva och cytotoxiska effekter.

Inom läkemedelsförmånerna ingår metotrexat i beredningsformerna tablett och subkutan administrering (förfylld penna, förfylld spruta, förfylld injektor) i ett flertal olika styrkor och förpackningsstorlek. Företaget anger att metotrexat för subkutan administrering är det relevanta jämförelsealternativet till Jylamvo. Jylamvo är enligt företaget avsett för patienter som inte kan eller har svårt att svälja tabletter och där metotrexat tablettbehandling därför inte är lämpligt.

Bioekvivalensstudier visar att metotrexat i beredningsformen oral lösning är bioekvivalent med beredningsformen tablett.

Enligt Svensk Barnreumatologisk förening och Svenska Barnläkarföreningens behandlingsriktlinjer är doseringen av metotrexat densamma oavsett om det är peroral eller subkutan administrering. Riktlinjerna anger även att subkutan tillförsel är ett bra alternativ vid svårigheter att ta tabletterna, och vid byte mellan peroral och subkutan tillförsel av metotrexat används samma dos.

Subkutan beredning av metotrexat används vid JIA och kan också förekomma vid underhållsbehandling av barn med ALL. Enligt en klinik TLV varit i kontakt med är användning av subkutan metotrexat sällsynt vid underhållsbehandling av barn med ALL.

Den rekommenderade dosen av Jylamvo vid JIA är 10–15 mg/m² kroppsytan en gång per vecka, men ska anpassas individuellt baserat på patientens kliniska bild och tolerabilitet.

4047/2022

Den rekommenderade dosen av Jylamvo vid underhållsbehandling av ALL är enligt behandlingsprotokoll från en nordisk samarbetsgrupp (Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology), NOPHO ALL2008, 20 mg/m² kroppsytta en gång per vecka.

Företaget har i en tidigare ansökan (dnr 161/2022) angett att metotrexat i beredningsformen oral lösning i första hand är avsedd för barn under sex år. Företaget uppskattar att genomsnittlig dos vid behandling av JIA är 9 mg per vecka och 12 mg per vecka vid underhållsbehandling av ALL. Företaget ansöker om ett pris (AUP) som ger en lägre läkemedelskostnad per vecka för Jylamvo oral lösning jämfört med Injexate, metotrexat som ges som en subkutan injektion, i motsvarande doser.

Inom ramen för ett tidigare ärende, med dnr 161/2022, bedömde TLV att Jylamvo oral lösning utgör ett behandlingsalternativ till subkutan administrering, riktad till de patienter som inte kan eller har svårigheter att svälja tabletter. Då metotrexat är cytotoxiskt ska tabletterna sväljas hela, skåran i tablettens är inte avsedd för delning. TLV bedömde därför att delade eller krossade tabletter inte utgjorde ett behandlingsalternativ för patienter som inte kan eller har svårigheter att svälja hela tabletter. TLV bedömde att Injexate förfyllda sprutor var det relevanta jämförelsealternativet till Jylamvo då det ansågs vara det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet av metotrexat i beredningsformen subkutan administrering.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag 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.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.).

4047/2022

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen 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.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

Medicinskt bedöms subkutan beredningsform av metotrexat kunna ersätta tablettbehandling med metotrexat. TLV:s utredning har inte visat att det tillkommit fler kliniskt relevanta behandlingsalternativ sedan beslut fattades i ärende med dnr 161/2022. Därmed bedömer TLV att den subkutana beredningen Injexate utgör relevant jämförelsealternativ till Jylamvo även inom ramen för nu aktuell ansökan. TLV bedömer att Injexate 10 mg respektive 12,5 mg i förpackningsstorleken 4 förfyllda injektorer är det relevanta jämförelsealternativet till Jylamvo då dessa förpackningar ger lägst läkemedelskostnad per vecka.

Utifrån det vetenskapliga underlaget som bifogats ansökan samt utifrån Barnreumatologisk förening och Svenska Barnläkarföreningens behandlingsriktlinjer bedömer TLV att Jylamvo, har en säkerhets- och effektprofil som är jämförbar med profilen för metotrexat som administreras subkutant. Då effekt och säkerhet bedöms vara likvärdig mellan Jylamvo och Injexate i motsvarande doser utgörs det hälsoekonomiska underlaget av en kostnadsjämförelse.

Eftersom dosen av metotrexat ska anpassas individuellt baserat på patientens kroppsytta bedömer TLV att kostnadsjämförelsen ska grundas på läkemedelskostnad per vecka, estimerad utifrån den genomsnittliga dosen vid behandling av aktuella patientgrupper. TLV utgår från företagets antagande om genomsnittlig dos för JIA och underhållsbehandling för ALL om 9 respektive 12 mg per vecka. De styrkor per enhet som närmast motsvarar den genomsnittliga dosen är Injexate 10 respektive 12,5 mg per injektor, därmed ligger de till grund för TLV:s kostnadsjämförelse.

Kostnadsjämförelse med jämförelsealternativet vid doseringen 9 mg respektive 12 mg/vecka, AUP (maj 2023)

Produktnamn	Pris per förpackning (AUP)	Styrka (per enhet)	Förpackningsstorlek	Enheter per vecka	Kostnad per vecka (AUP)
Jylamvo	1288,61	2 mg/ml	60 ml	4,5*	96,65
				6**	128,86
Injexate	544,68	10 mg/injektor	4 stycken	1	111,59
	548,91	12,5 mg/injektor		1	137,23

*Motsvarar 9 mg per vecka. **Motsvarar 12 mg per vecka.

Ansökt pris för Jylamvo ger en läkemedelskostnad som är lägre per vecka vid en genomsnittlig dos om 9 respektive 12 mg jämfört med Injexate 10 mg respektive 12,5 mg. TLV bedömer att kostnaden för behandling med Jylamvo är rimlig för de patientgrupper som ansökan avser.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 §

4047/2022

förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för barn där tablettbehandling med metotrexat inte är lämpligt.

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

Upplysning

Jylamvo ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning (dnr 161/2022). Genom detta beslut är Jylamvos subvention förenad med följande förmånsbegränsning.

Subventioneras endast för barn där tablettbehandling med metotrexat inte är lämpligt.

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), förbundsordförande Elisabeth Wallenius, Docenten Gerd Lärfars, Överläkaren Inge Eriksson, Överläkaren Margareta Berglund Rödén, Läkemedelschefen Maria Landgren, Professorn Mats Bergman, Professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sofi Eriksson. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Maria Eriksson och jurist Mattias Ahlstedt deltagit.

Staffan Bengtsson

Sofi Eriksson

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.