Datum 2025-09-25

Diarienummer 879/2025

SÖKANDE

Merz Therapeutics Nordics AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 30 september 2025 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris).

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP[1] (SEK)
Inbrija	Inhalationspulver, hård kapsel	33 mg	92 kapslar	151590	4 094,90 kr	4 245,52 kr

[1] Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN

Merz Therapeutics Nordics AB (företaget) har den 3 mars 2025 ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med dokumentation för att påvisa jämförbar effekt med apomorfin för subkutan injektion. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys som består av en kostnadsjämförelse. I analysen jämförs behandlingskostnaderna för Inbrija med motsvarande kostnader för D-mine Pen med tillhörande Dacepton injektionsvätska, lösning i cylinderampull, nedan benämnt D-mine Pen med Dacepton.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

- Företaget har visat att Inbrija har en jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet.

- Inbrija har samma kostnad som jämförelsealternativet.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Inbrija

Inbrija är avsett för intermittent (vid behov) behandling av kortvariga motoriska fluktuationer (OFF-episoder) hos vuxna patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med en kombination i tablettform av levodopa och dopadekarboxylashämmare.

Läkemedlet Inbrija innehåller den aktiva substansen levodopa och har beredningsform inhalationspulver. Levodopa är ett förstadium till dopamin och ges som dopaminersättningsterapi vid Parkinsons sjukdom.

Efter en tids behandling, oftast flera år, upplever många patienter att effekten av en dos av levodopa inte räcker till nästa doseringstillfälle. Mellan tiderna med god effekt (”ON”) uppstår tider då Parkinsonsymtomen återkommer (”OFF”). Patienter som behandlas med Inbrija som ”räddningsmedicinering” vid OFF-perioder står kvar på ordinarie behandling med levodopa och dopadekarboxylashämmare.

Apomorfin subkutant (D-mine Pen med tillhörande Dacepton) är relevant jämförelsealternativ till Inbrija

TLV bedömer liksom företaget att läkemedel som innehåller apomorfin för subkutan injektion är relevanta behandlingsalternativ till Inbrija. APO-go PEN och D-mine Pen med tillhörande Dacepton ingår i förmånerna och är sådana läkemedel. TLV bedömer att D-mine Pen med tillhörande Dacepton är relevant jämförelsealternativ till Inbrija.

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.

Företaget anser att APO-go PEN är relevant jämförelsealternativ till Inbrija. Företaget har bland annat framfört att APO-go PEN är erkänt som en etablerad ”on-demand” räddningsbehandling i Sverige för patienter med besvärliga OFF-perioder. Detta läkemedel, liksom Inbrija, syftar till snabb lindring av OFF-perioder. Vidare har företaget framhållit att ett antal snabbverkande räddningsbehandlingar är möjliga behandlingsalternativ till Inbrija och att valet ofta beror på administrationsvägen, biverkningsprofilen och vad patienten föredrar.

I SWEMODIS nationella behandlingsriktlinjer för Parkinsons sjukdom beskrivs följande angående OFF-perioder. Om underdoseringssymtom (såsom stelhet, darrningar och trögrörlighet) uppkommer sällan och oförutsägbart, högst en eller ett par gånger per dag, kan tillfälliga extradoser av snabblösligt levodopapreparat som tas oralt prövas för att motverka dessa symtom. Även intermittent behandling med apomorfininjektioner kan övervägas. För svårbehandlade symtomfluktuationer av typen uttalade motoriska ”ON-OFF” problem nämns i behandlingsriktlinjerna att vattenlöslig levodopa eller apomorfinpenna som ”räddningsmedicinering” kan prövas. Socialstyrelsen har också publicerat behandlingsriktlinjer för Parkinsons sjukdom. Det enda som nämns i dessa för intermittent behandling är apomorfininjektioner subkutant.

TLV bedömer med stöd av TLV:s kliniska expert, att löslig levodopa är det som oftast används vid oförutsägbara kortare OFF-perioder och endast ett fåtal patienter använder injektion apomorfin med god effekt, såsom APO-go PEN och D-mine Pen med tillhörande Dacepton.

TLV bedömer med stöd av TLV:s kliniska expert att de patienter som är aktuella för behandling med Inbrija är patienter som har behov av mycket snabbt insättande effekt, vilket kan vara till nytta i ett fåtal besvärliga situationer hos aktiva självständiga patienter med hög aktivitetsnivå och som har mycket snabba fluktuationer. Patienter som inte har behov av lika snabb effekt behandlas med löslig levodopa i oral form.

Vidare bedömer TLV med stöd av klinisk expert, att den patientgrupp som är aktuell för behandling med Inbrija idag behandlas med apomorfinpenna eftersom dessa patienter har behov av mycket snabbt insättande effekt. Löslig levodopa har inte motsvarande snabba effekt. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att det kliniskt relevanta behandlingsalternativet till Inbrija är apomorfin som administreras subkutant.

De läkemedel som ingår i förmånerna och som innehåller apomorfin för subkutan injektion (apomorfinpennor) är APO-go PEN och D-mine Pen med tillhörande Dacepton injektionsvätska. Av dessa två är D-mine Pen med tillhörande Dacepton injektionsvätska det mest kostnadseffektiva alternativet och därmed relevant jämförelsealternativ till Inbrija.

Företaget har visat att Inbrija har jämförbar effekt med apomorfin subkutant
TLV bedömer i likhet med företaget att effekten av inhalerat levodopa och apomorfin subkutant för intermittent behandling av kortvariga motoriska fluktuationer (OFF-episoder) hos vuxna patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med en kombination av levodopa och dopadekarboxylashämmare är jämförbar.

Grunden för den aktuella utvärderingen utgörs av två randomiserade studier (fas 2b-studien CVT-301-003 och fas 3-studien CVT-301-004) som jämförde inhalerat levodopa med placebo. Det primära effektmåttet i båda studierna var förändring i UPDRS motor score. Det som mättes och bedömdes var svårighetsgraden av olika motoriska symtom vid PS som muskelstelhet, skakningar, långsamhet i rörelser, balansproblem och gångförmåga. Sekundära effektmått innefattade andel patienter som uppnådde och bibehöll en ON-period, självrapporterad förbättring i patientens tillstånd (mätt med PGI-C) och förändring i total daglig OFF-tid.

Eftersom det inte finns någon direkt jämförande studie mellan inhalerat levodopa och apomorfin subkutant har företaget gjort en systematisk litteraturgenomgång för att identifiera relevanta studier av effekten av apomorfin subkutant och därefter genomfört en indirekt effektjämförelse med en nätverksmetaanalys.

TLV bedömer att nätverksmetaanalysen inte visar någon statistiskt säkerställd skillnad i effekt mellan inhalerat levodopa och apomorfin subkutant mätt som förändring i UPDRS motor score, självrapporterad förbättring i patientens tillstånd (mätt med PGI-C) eller förändring i total daglig OFF-tid

Behandlingskostnaderna för Inbrija är samma som motsvarande kostnader för D-mine Pen med Dacepton.
TLV:s kostnadsjämförelse visar att behandlingskostnaderna för Inbrija är samma som för D-mine Pen med Dacepton.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar för Inbrija och D-mine Pen med Dacepton, 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.

Företaget antar i sin kostnadsjämförelse en behandlingslängd på 196 dagar och inkluderar läkemedelskostnader och en engångskostnad för administrering av jämförelsealternativet D-mine Pen med Dacepton, eftersom patienten därefter kan administrera läkemedlet själv. Företaget baserar sitt antagande om behandlingslängd på en riktad litteraturöversikt med sex studier av subkutan apomorfin med en definierad titreringsfas. Behandlingslängden har beräknats utifrån månatlig risk för behandlingsavbrott, där enligt det övre 95 procent konfidensintervallet stod 50 procent av patienterna på behandling vid 58 dagar, medan enligt det nedre 95 procent konfidensintervallet stod 50 procent av patienterna på behandling i 1 493 dagar. Den genomsnittliga behandlingstiden baserat på den riktade litteraturöversikten är 196 dagar. När även studier utan en definierad titreringsfas inkluderades i analysen var antalet studier åtta och den beräknade behandlingslängden 234 dagar.

Företagets inkomna indirekta jämförelse i form av en NMA visar att inga statistiskt signifikanta skillnader mellan Inbrija och apomorfin subkutant förelåg vad gäller frekvensen behandlingsavbrott oavsett orsak. TLV bedömer mot denna bakgrund att det är rimligt att utgå ifrån att behandlingslängden för Inbrija och subkutant apomorfin är liknande.

TLV bedömer i likhet med företaget att den analys som baseras på sex studier av apomorfin subkutant med en definierat titreringsfas är den som bäst speglar klinisk praxis. TLV bedömer att antagandet om en behandlingslängd på 196 dagar är förknippat med osäkerhet eftersom det baseras på data med stor variation vad gäller avbrottsfrekvens och uppföljningstid för räddningsmedicinering. Antagandet har en stor påverkan på resultatet och TLV anser att en ytterligare begränsning är att en konstant månatlig avbrottsfrekvens antogs. TLV bedömer i linje med företaget att det är mindre sannolikt att så är fallet i klinisk praxis, och att behandlingsavbrott kan förväntas ske oftare under de första veckorna av behandling.

Mot bakgrund av den tillgängliga litteraturen i form av företagets riktade litteraturöversikt över behandling med subkutan apomorfin och TLV:s kliniska experts uttalande att patienter övergår till avancerad behandling bedömer TLV att det är rimligt att utgå från en genomsnittlig behandlingslängd med Inbrija på 196 dagar. TLV redovisar i känslighetsanalyser hur antagandet om behandlingslängd påverkar resultatet.

Företaget antar att patienter i genomsnitt har en OFF-period per dag som kräver räddningsmedicinering. Företaget baserar antagandet på utlåtande från SWEMODIS och anger att vid behov av fler än två till tre administreringstillfällen av räddningsmedicinering per dag övergår patienten till avancerad behandling med Duodopa, Lecigon, eller apomorfin infusion.

Mot bakgrund av att standardbehandlingen är välutvecklad inom svensk klinisk praxis och att räddningsmedicinering enligt TLV:s kliniska expert används sällan, justerar patienter med fluktuationer och en betydande tid i OFF sin standardbehandling eller övergår till avancerad behandling. TLV bedömer därmed att det är rimligt att utgå från att en OFF period per dag kräver administrering av räddningsmedicin.

Inbrija doseras med två kapslar per OFF-period, upp till fem gånger per dag. Enligt produktresumén varierar dygnsdosen för Dacepton men ligger normalt mellan 3–30 mg fördelat på 1–10 injektioner där varje injektion inte bör överstiga 10 mg. Företaget hänvisar till registerdata från Socialstyrelsen för att estimera den vanligaste dosen som ges. Den vanligaste ordinationen var 4 mg, baserat på 235 expedieringar under perioden 2000 till 2023 av subkutant apomorfin (Apo-go PEN). Företaget antar därför i sin kostnadsjämförelse att en patient erhåller en dos om 4 mg apomorfin per doseringstillfälle (OFF-period). D-mine Pen med Dacepton administreras av patienten själv eller av anhörig/ person i dennes närhet som en subkutan injektionspenna.

TLV bedömer med stöd av behandlingsriktlinjerna att mängden apomorfin per OFF-period varierar mellan patienter och är förknippad med osäkerhet. TLV utgår från en genomsnittlig dos om 3,7 mg apomorfin per OFF-period mot bakgrund av att detta är den genomsnittliga dosen enligt registerdata från Socialstyrelsen där TLV exkluderar ordinationer för patienter med pumpstopp eller pumphaveri (för patienter som står på kontinuerlig behandling med apomorfinpump), dubbletter samt startdoser som speglar titreringsfasen. Dosen ligger inom dosintervallet som anges i SWEMODIS rekommendation och överensstämmer med produktresumén samt befinner sig inom det dosintervall som uppgetts av TLV:s kliniska expert. TLV redovisar i känslighetsanalyser hur den dagliga dosen apomorfin påverkar resultatet.

I TLV:s kostnadsjämförelse uppgår behandlingskostnaderna för Inbrija till samma som motsvarande kostnader för behandling med D-mine Pen med Dacepton. Kostnaderna för användning av Inbrija bedöms därför vara rimliga.

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, avdelningschefen Magnus Thyberg, biträdande professorn Martin Henriksson, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrong. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Magdalena Sterky. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Jan Wahlström och juristen Åsa Levin medverkat.

Staffan Bengtsson

Magdalena Sterky

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)

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)