

Datum
2019-06-13Vår beteckning
516/2019**SÖKANDE**Eisai AB
Svärdvägen 3A
182 33 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-06-14 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Zebinix	Oral suspension	50 mg/ml	Flaska, 200 ml	518445	679,13	738,96

ANSÖKAN

Eisai AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Zebinix, oral suspension, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Patienter med epilepsi drabbas av epileptiska anfall som kännetecknas av kramper med eller utan medvetandeförlust.

Majoriteten av epilepsipatienterna blir anfallsfria med monoterapi. Enligt Läkemedelsverkets rekommendationer kan två av de läkemedel som kan användas för monoterapi av epileptiska anfall kombineras då det finns ett behov av tilläggsbehandling. Utöver det finns ett antal läkemedel som är registrerade enbart för tilläggsbehandling.

Zebinix (eslikarbazepinacetat) är ett läkemedel godkänt för behandling av epilepsi: partiella anfall, med eller utan sekundär generalisering, hos vuxna med nyligen diagnostiserad epilepsi, eller som tilläggsterapi hos vuxna, ungdomar och barn över 6 år, vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Den exakta verkningsmekanismen hos eslikarbazepinacetat (ESL) är inte känd men *in vitro*-studier tyder på att ESL och dess metaboliter verkar stabiliserande på spänningskänsliga kalciumkanaler i centrala nervsystemet.

Zebinix finns redan inom läkemedelsförmånerna i form av tabletter, 200 mg och 800 mg. Nu söker företaget om subvention för den nya beredningsformen oral suspension 50 mg/ml.

ESL i beredningsformen oral suspension har utvärderats som tilläggsbehandling i två randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade studier varav enbart den ena kunde påvisa statistiskt signifikant effektskillnad jämfört med placebo. Den bakomliggande förklaringen till detta tros vara att även studiepatienter under sju års ålder inkluderades samt att studiedosen var för låg. Godkännandet motiverades av CHMP - den vetenskapliga kommitté inom den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA där rekommendationen att godkänna humanläkemedel tas - med att doserna hos barn över sex år mer liknar doserna hos vuxna och att sjukdomen uttrycker sig på liknande sätt hos barn över sex år som den gör hos vuxna.

Företaget menar att Zebinix tabletter i de godkända doserna utgör relevant jämförelsealternativ och har kommit in med en prisjämförelse mellan dessa och Zebinix oral suspension.

Företaget har begärt samma pris i AIP per mg för Zebinix oral suspension som för Zebinix tabletter.

Företaget uppger att Zebinix oral suspension är tänkt för patienter med sväljsvårigheter såsom barn, patienter med sond, patienter med multifunktionshinder och patienter med tillfälliga sväljsvårigheter på grund av temporär sjukdom. För patienter med långvariga sväljsvårigheter uppger företaget att den extra nyttan med oral suspension utgörs av lättare hantering då doseringen kan underlättas och man slipper krossa tabletter. En annan extra

nytta som företaget uppger för oral suspension är att patienter med tillfälliga sväljsvårigheter kan slippa byta från ett välfungerande epilepsiläkemedel.

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.).

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att Zebinix tabletter 200 mg och 800 mg utgör relevant jämförelsealternativ eftersom de ingår i läkemedelsförmånerna och har samma aktiva substans som Zebinix oral suspension.

Vidare bedömer TLV att företagets stegvisa tillvägagångssätt för att visa bioekvivalens mellan tabletter och oral suspension medför en medelhög osäkerhet kring om effekten är jämförbar mellan Zebinix oral suspension och Zebinix tabletter. TLV gör dock bedömningen att effekten kan anses vara jämförbar eftersom osäkerheten minskas i och med att doseringen titreras på individuell basis och att produktresumén manar till försiktighet vid byte mellan formuleringar.

Behandlingskostnaden för Zebinix oral suspension är något högre än den för Zebinix tabletter. TLV bedömer dock att den högre kostnaden vägs upp av nyttan med den nya formuleringen hos de patienter som inte kan svälja tabletter, samt att risken för att oral suspension används av andra patienter är låg.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Zebinix oral suspension ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

Se nedan hur man överklagar.

516/2019

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, universitetslektorn Martin Henriksson och professorn Eva Swahn. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Martin Moberg. I den slutliga handläggningen har även juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Martin Moberg

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.