

Hälsoekonomisk bedömning
Medicinteknisk produkt

Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda (isofluran)

Användningsområde

Sedaconda ACD används för administrering av sederande läkemedel till patienter som behandlas i respirator på intensivvårdsavdelning.

GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

Företag	Sedana Medical Limited
Produkt	Sedaconda ACD (tillsammans med Sedaconda isofluran)
Utvärderad patientgrupp	Patienter med behov av sedering på grund av vård i respirator på intensivvårdsavdelning. Baserat på Svenska Intensivvårdsregistret behandlas ca 18 000 vuxna patienter årligen med respirator på intensivvårdsavdelning.
Företagets prognostiserade försäljning	Företaget uppskattar att Sedaconda kommer ta cirka [-----] av marknaden under de fyra första användningsåren, motsvarande cirka [---] patienter årligen vid fullskaleförsäljning.
Datum för beslut om expediering av underlag	2024-02-22

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Carmen Fourier (medicinsk utredare), Sonny Larsson (medicinsk utredare), Louise Lindström (hälsoekonom) och Mattias Ahlstedt (jurist)

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
Relevant jämförelsealternativ	Relevant jämförelsealternativ utgörs av sedering med intravenös infusion av propofol. Detta är i enlighet med svensk klinisk praxis och den pivotala kliniska studien av isofluran administrerat med Sedaconda ACD.
Relativ effekt och säkerhet	TLV bedömer att isofluran administrerat med Sedaconda ACD har jämförbar effekt med intravenöst administrerat propofol avseende tid med adekvat sedering enligt Richmond Agitation Sedation Score. Bedömningen utgår från resultatet i den pivotala kliniska studien SED001.
Beskrivning av hälsoekonomisk analys	Företaget har analyserat vilka kostnader som uppstår vid användning av inhalationssedering med den medicintekniska produkten Sedaconda ACD tillsammans med läkemedlet Sedaconda isofluran, jämfört med kostnader som uppstår vid användning av jämförelsealternativet intravenös (IV) infusion av propofol.
Modellering av klinisk effekt	Företaget inkluderar besparingar i form av undvikna IVA-dagar för patienter som behandlas med Sedaconda.
Viktigaste kostnaderna	I företagets analys inkluderas läkemedels- och produktkostnader för respektive produkt, samt vårdkostnader i form av inläggningsdagar på IVA.
Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen	Den största osäkerheten ligger i effektskillnaden som påverkar antal inläggningsdagar på IVA som patienterna nyttjar i företagets analys. Eftersom det inte finns tillräckliga evidens för att inhalationssedering med Sedaconda minskar antalet IVA-dagar inkluderas inte denna parameter i TLV:s grundscenari. Sammantaget uppskattas resultatet i TLV:s grundscenari vara förknippad med låg osäkerhet på grund av att de parametrar som inkluderas i analysen är få och sammantaget förknippat med relativt låg osäkerhet.
Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser	I TLV:s grundscenari - som utgår från att de två sederingsmetoderna har jämförbar effekt - leder inhalationssedering med Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran till en ökad kostnad per patient om cirka 16 500 kronor, vid en cirka elva dagar lång sederingsperiod.

Innehåll

1	Bakgrund.....	1
1.1	Förfrågans omfattning och avgränsningar	1
2	Respiratorvård	1
2.1	Respiratorvård på intensivvårdsavdelning	1
2.2	Läkemedelsanvändning vid respiratorvård	1
3	Den medicintekniska produkten Sedaconda ACD	1
3.1	CE-märkning	1
3.2	Avsedd användning.....	2
3.3	Teknisk beskrivning	2
3.4	Lansering och användning i Sverige.....	2
4	Jämförelsealternativ	2
5	Relativ klinisk effekt och säkerhet	3
5.1	Kliniska studier	3
5.2	Övrigt underlag för skattning av relativ effekt	4
6	Hälsoekonomi	6
6.1	Beskrivning av hälsoekonomisk analys.....	6
6.2	Effektmått	6
6.3	Kostnader	6
7	Resultat av hälsoekonomisk analys.....	9
7.1	Företagets grundscenario.....	9
7.2	TLV:s grundscenario	10
7.3	Samlad bedömning av resultaten	12
8	Referenser.....	13

1 Bakgrund

1.1 Förfrågans omfattning och avgränsningar

TLV gjorde en förstudie om Sedaconda ACD under våren 2022 i syfte att undersöka förutsättningar för en hälsoekonomisk bedömning. Den 23 november 2022 fick TLV en förfrågan från Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) att genomföra en hälsoekonomisk bedömning av produkten Sedaconda ACD, som tillhandahålls av företaget Sedana Medical (företaget). Produkten ska användas vid administration av narkosgaser för patienter som behandlas med respirator på intensivvårdsavdelning.

Företaget inkom den 1 juni 2023 med sin hälsoekonomiska analys av Sedaconda ACD. TLV har för den här hälsoekonomiska bedömningen haft företagets analys som utgångspunkt.

2 Respiratorvård

2.1 Respiratorvård på intensivvårdsavdelning

På en intensivvårdsavdelning vårdas patienter i behov av att förebygga eller behandla svikt i ett eller flera organsystem. Enligt Svenska Intensivvårdsregistret behöver omkring 18 000 vuxna patienter per år behandlas i respirator på en intensivvårdsavdelning [1]. För att förebygga och minska obehag av att vårdas i respirator kombineras behandlingen med sederande och smärtlindrande läkemedel.

2.2 Läkemedelsanvändning vid respiratorvård

En respirator trycker mekaniskt in luft i lungorna genom en koppling som normalt sluter tätt i luftvägarna. För att tolerera detta krävs vanligen att patienten är sederad och ofta även smärtlindrad.

Eftersom behovet av respiratorvård kan ha många skilda orsaker med olika behov av sedering och smärtlindring har flera olika alternativ utvecklats och val av läkemedel och metod baseras på patientens tillstånd och läkarens bedömningar av risker och nyttor.

På intensivvårdsavdelningar i Sverige är det vanligast att sedering sker genom att intravenöst administrera läkemedel såsom propofol, midazolam, fentanyl, remifentanyl, dexmedetomidin, klonidin eller morfin. Valet av vilket läkemedel som används, ensamt eller i kombination, baseras på patientens kliniska behov och läkarens bedömning.

Det finns även sederande läkemedel som ska inhaleras (andas in) av patienten som skulle kunna användas vid respiratorvård, såsom isofluran, sevofluran och desfluran. Dessa kräver dock särskild utrustning.

3 Den medicintekniska produkten Sedaconda ACD

3.1 CE-märkning

Sedaconda ACD är CE-märkt enligt rådets direktiv 93/42/EEG om medicintekniska produkter, bilaga 2, dock inte punkten 4. Ursprunglig registrering var den 9 februari 2017. Sedaconda ACD klassificeras som en medicinteknisk produkt i riskklass IIa i enlighet med MDR-förordningen.

3.2 Avsedd användning

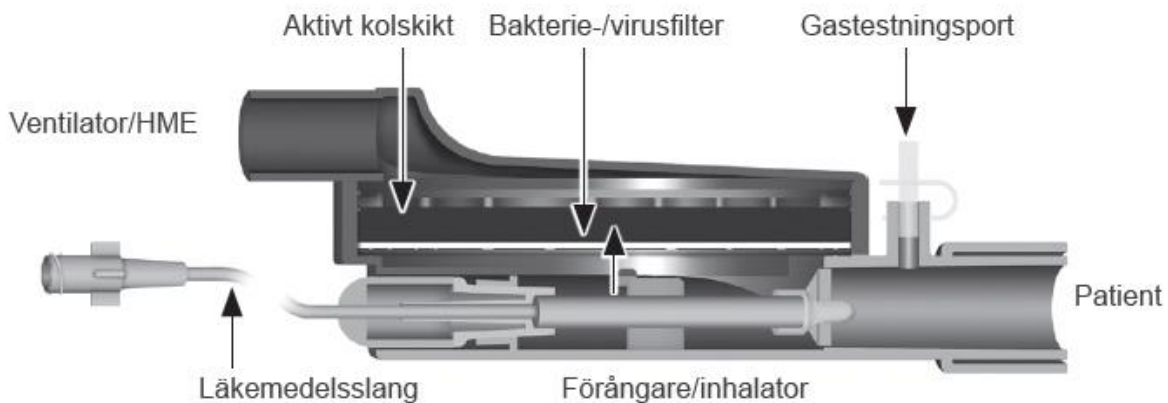
Sedaconda ACD är en enhet för anestesigasåtervinning avsedd att användas för tillförsel av isofluran eller sevofluran till patienter som vårdas i respirator.

Företaget som tillhandahåller Sedaconda ACD marknadsför även läkemedlet Sedaconda (isofluran). Sedaconda (isofluran) ska enligt produktresumén enbart administreras med hjälp av Sedaconda ACD och är för tillfället endast godkänt för vuxna patienter. Den medicintekniska produkten Sedaconda ACD kan användas för både vuxna och barn.

3.3 Teknisk beskrivning

Sedaconda ACD-enheten består av en plastinneslutning med en läkemedelssläng för kontinuerlig tillförsel av isofluran eller sevofluran från en sprutpump till miniatyrförgasaren, där den kliniska dosen förångas. Under kontinuerlig inandning reflekteras det flyktiga anestesigasen genom reflektorn, som består av ett filter med aktivt kol, se figur 1.

Figur 1. Tvärsnittsrkning över Sedaconda ACD från produktens bruksanvisning.



Produkten måste enligt bruksanvisningen användas tillsammans med Sedaconda-spruta, sprutpump (med inställningar för sprutorna BD Plastipak eller Monoject Sherwood 50/60 ml), gasmonitor som visar koldioxid- och anestesigaskoncentration, respirator, lämpliga adaptrar för användning av isofluran och sevofluran samt ett gasåtervinningssystem.

Sedaconda ACD-enheten är endast godkänd för engångsbruk och ska användas under max 24 timmar. Vid behov av längre behandling i respirator byts enheten därför minst en gång per dygn.

3.4 Lansering och användning i Sverige

TLV har inte utrett i vilken utsträckning Sedaconda ACD används i Sverige men noterar att företaget har skickat in en sederingsrutin från NÅL i Trollhättan och ett sederingsprotokoll från Hallands sjukhus Varberg där inhalationsseatering med isofluran nämns som tänkbara strategier. Baserat på företagens egna data behandlades cirka [---] patienter med inhalationsseatering under 2022, varav [---] patienter behandlades med isofluran och [---] patienter med sevofluran. Detta motsvarar enligt företaget cirka [-----] av den existerande patientpoolen.

4 Jämförelsealternativ

Företagets val av jämförelsealternativ är sedering med intravenös administrering av propofol. Företaget uppger att de flesta respiratorvårdade IVA-patienter sederas med iv infusion av propofol och/eller midazolam. Valet av propofol eller midazolam beror på det kliniska

sammanhanget, men enligt klinisk expertis används propofol oftare. Därför ses propofol som det primära jämförelsealternativet.

TLV:s bedömning: TLV bedömer i likhet med företaget att sedering med intravenös administrering av propofol utgör jämförelsealternativ till sedering med isofluran administrerat med Sedaconda ACD. Propofol har en omfattande användning i Sverige och utgör även komparator i den pivotala kliniska studien för läkemedlet Sedaconda (SEDO01).

5 Relativ klinisk effekt och säkerhet

Företaget har skickat in information rörande klinisk effekt och säkerhet där sedering med inhalationsläkemedel jämförs med intravenös administrering av propofol eller midazolam. Baserat på det inskickade underlaget anser företaget att man visar på fördelar för sedering med inhalationsläkemedel avseende exempelvis sederingsnivå, tid med vård i respirator, vårdtid på intensivvårdsavdelning, tid till extubering och användning av opioidläkemedel.

Dataunderlaget är av sådan typ att det i första hand utgör en jämförelse av läkemedelseffekter och endast i liten utsträckning utvärderar nyttan av själva den medicintekniska produkten Sedaconda ACD utöver att den möjliggör administrering av isofluran och sevofluran för sedering genom inhalation.

5.1 Kliniska studier

Företaget har genomfört den kliniska fas 3-studien SED001 i vilken isofluran administreras med Sedaconda ACD.

Tabell 1 Sammanfattning över studien SED001

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studiepopulation	Utfall
SED001 (Meiser, 2021) [2]	Randomiserad (1:1), oblindad, <i>non-inferiority</i> studie avseende procentuell tid på adekvat sederingsnivå med isofluran via Sedaconda ACD.	Aktiv kontroll med intravenös administrering av propofol.	301 vuxna patienter som vid inskrivning på intensivvårdsavdelning förväntades ha respiratorvård och ett sederingsbehov under minst 24 timmar.	Isofluran via Sedaconda ACD visade ingen skillnad i tid med adekvat sedering jämfört med intravenös administrering av propofol.

Metod

Studien SED001 är en randomiserad, kontrollerad, oblindad, multicenter, parallella grupper, *non-inferiority* studie med upp till 54 timmars sedering inom studien och 30 dagars uppföljning.

Patienterna var inskrivna vid en av 13 generella, tio kirurgiska eller en neurologisk intensivvårdsavdelning i Tyskland (21 kliniker) eller Slovenien (tre kliniker). Vuxna patienter som vid inskrivningen var sederade med propofol och förväntades kräva respiratorvård och sedering under minst 24 timmar med sederingsnivå inom intervallet -1 till -4 enligt Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) randomiserades till isofluran via Sedaconda ACD eller intravenös propofolinfusion.

Studietiden 48±6 timmar ansågs vara den minimala tid som krävdes för regulatoriskt godkännande av isofluran administrerad via Sedaconda ACD. Om patienten efter denna tid fortfarande krävde respiratorvård fortsatte behandlingen i enlighet med behandlande läkares

ordination med användning av läkemedel för sederings via intravenös eller inhalationsadministration.

Primärt utfallsmått i studien var andel tid med adekvat sederings där *non-inferiority* marginalen sattes till 15 procent mellan grupperna. Sekundära utfallsmått vid 30-dagarsuppföljningen inkluderade bland annat antal respiratorfria vård dagar och intensivvårdsfria dagar.

Resultat

Studien visade att tidsandelen med adekvat sederings var 90,7 (CI 86,8–94,6) procent för patienter som fick isofluran via Sedaconda ACD jämfört med 91,1 (CI 87,2–95,1) procent för patienterna som fick propofol-infusion. Den lägre gränsen av konfidensintervallet för isofluran ligger betryggande över *non-inferiority* marginalen om 15% lägre än effekten för propofol.

För de sekundära utfallsmåtten vid 30-dagarsuppföljningen fanns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingarna.

Komplikationer

Studien visade ingen relevant skillnad i komplikationer mellan behandlingarna.

5.2 Övrigt underlag för skattning av relativ effekt

Företaget har även skickat in en *post hoc*-analys av SED001 och en systematisk litteraturöversikt som stöd för nyttan av inhalationssederings vid respiratorvård.

Post hoc-analys av SED001 [3]

Den kliniska studien SED001 tillät byte av sederingsmetod efter den inledande 48±6 timmar långa studietiden. De sekundära utfallsmåtten respiratorfria vård dagar och intensivvårdsfria dagar vid 30-dagarsuppföljningen innehöll därför patienter som behandlats med enbart isofluran och de som enbart behandlats med propofol samt de som vid uppföljningen behandlats med både isofluran och propofol. Ingen statistiskt signifikant skillnad fanns mellan de randomiserade grupperna i det undersökta vård behovet.

Företaget har skickat in en *post hoc*-analys där endast patienterna som efter den inledande studietiden inte bytte sederingsmetod har inkluderats. Av den ursprungliga studiepopulationen inkluderades 69 av 150 patienter som enbart sederats med isofluran och 109 av 151 patienter som enbart behandlats med propofol. För att utvärdera eventuell selektionsbias gjordes en kontroll för skillnader i baslinjedata mellan de som bytte och de som inte bytte sederings där båda grupperna ansågs vara likvärdiga. Den statistiska analysen inkluderade en *mixed effect model* där *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II), akutvårdsinskrivning och förekomst av infektion vid randomiseringen samt sederingsnivån användes för att ta hänsyn till förväxlingsfaktorer i grupperna.

Som respiratorfria vård dagar räknades de dagar patienten levde, var extuberad och inte behandlades i respirator. Om det var nödvändigt att återuppta respiratorvård inom 24 timmar från extubering räknades detta som en fortsättning av den redan påbörjade perioden i respirator.

För intensivvårdsfria dagar räknades de dagar patienten levde och inte var inskriven vid intensivvårdsavdelning efter lunch. Om patienten efter utskrivning flyttades tillbaka till intensivvårdsavdelningen räknades hela inskrivningsdygnet som en intensivvårdsdag.

Ingen statistiskt signifikant skillnad uppnåddes för antalet respiratorfria vård dagar. För antalet intensivvårdsfria dagar visade analysen ett medelvärde om 17,3 dagar (CI 13,6–20,9) för patienter behandlade med isofluran och 13,8 dagar (CI 10,6–17,0) för de som behandlades med propofol ($p=0,028$). I den hälsoekonomiska analysen har dessa genomsnitt räknats om till tid på intensivvårdsavdelning och redovisas som 12,7 respektive 16,2 dagar, se avsnitt 6.2.1.

Systematisk litteraturoversikt [4]

Företaget har skickat in en systematisk litteraturoversikt [-----

-----]

[-----

-----]

[-----
-----]

TLV:s diskussion

Utifrån företagets inskickade underlag är det rimligt att anta jämförbar effekt av inhalationsläkemedel som kan administreras med hjälp av Sedaconda ACD och intravenös administrering av propofol avseende adekvat sedering vid respiratorvård.

En *post hoc*-analys visar att inhalationssedering med Sedaconda kan leda till kortare tid på intensivvårdsavdelningen. Denna *post hoc*-analys vars resultat kring vårdtid företaget använder i sin hälsoekonomiska analys inkluderar en potentiell selektionsbias eftersom i studien var det upp till behandlande läkare att välja sederingsstrategi för de patienter som krävde sedering efter 48 timmar. En del patienter bytte till annan sederingsmetod efter den randomiserade studietiden och exkluderades från *post hoc*-analysen. Detta utöver att det är en *post hoc*-analys som ursprungsstudien inte designats för från början.

Behovet av respiratorvård på intensivvårdsavdelning kan grundas i ett stort antal olika tillstånd. Patientgruppen är heterogen och inläggningsorsaken kan vara såväl kirurgisk som medicinsk eller orsakad av akut skada. Vid kontrollerade studier för att utvärdera den relativa kliniska effekten är det problematiskt att blinda behandlingen och storleken på studiepopulationen har ibland varit liten. Detta bidrar till stora osäkerheter i bedömningen av relativ effekt för inhalationssedering jämfört med intravenöst administrerade sederingsläkemedel och avspeglas i att utvärderade parametrar i studierna inkluderade i den systematiska litteraturoversikten [-----].

TLV:s bedömning: Resultatet av den pivotala kliniska studien SED001 visar jämförbara tider med adekvat sedering under behandling i respirator mellan inhalation av isofluran via Sedaconda ACD och intravenös administrering av propofol.

TLV bedömer att det är rimligt att anta jämförbar effekt mellan isofluran administrerat med Sedaconda ACD och intravenös infusion av propofol avseende andel tid med adekvat sedering vid behandling i respirator.

Resultatet från *post hoc*-analysen är förknippat med mycket stora osäkerheter. På grund av dessa osäkerheter bedömer TLV att det inte är rimligt att anta någon effektskillnad i vård dagar mellan inhalationssedering med isofluran och sedering med propofol och inkluderar därför endast denna parameter i känslighetsanalyser i den kommande hälsoekonomiska analysen.

6 Hälsoekonomi

6.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Företaget har analyserat vilka kostnader som uppstår vid användning av inhalationssedering med den medicintekniska produkten Sedaconda ACD tillsammans med läkemedlet Sedaconda isofluran, jämfört med kostnader som uppstår vid användning av jämförelsealternativet intravenös (IV) infusion av propofol.

Företagets analys baseras på SED001-studien där respiratorvårdade patienter över 18 år på intensivvårdsavdelning (IVA) ingår. Jämförelsen görs under de 10,9 dagar som patienter i snitt är sederade i ventilator enligt SED001 och inkluderar kostnader för sedering (läkemedelskostnader och förbrukningsmateriel) och vårdkostnader (inläggningsdagar på IVA).

TLV:s bedömning: Mot bakgrund av att Sedaconda bedöms ha jämförbar effekt med IV-propofol, utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen, se beskrivning av klinisk effekt under avsnitt 6.2. TLV redovisar en kostnadsjämförelse där produkt- respektive läkemedelskostnader ingår, och där vårdkostnaderna antas vara desamma för båda sederingsmetoderna.

6.2 Effektmått

6.2.1 Klinisk effekt

Det kliniska effektmåttet som används i företagets analys är antal dagar patienten är inlagd på IVA. En *post hoc*-analys av den kliniska studien SED001 jämförde de två patientgrupper som inte bytte sederingsmetod under sederingsstiden. Denna analys visade på en skillnad i genomsnittlig tid på IVA mellan patienter som sederats med Sedaconda (12,7 dagar) jämfört med patienter som sederats med IV-propofol (16,2 dagar). En mer detaljerad beskrivning av SED001 och *post hoc*-analysen finns i avsnitt 6.2.

TLV:s bedömning: Eftersom TLV bedömer att företaget inte med tillräcklig säkerhet visat att inhalationssedering med Sedaconda ACD är bättre än IV-sedering med propofol med avseende på antal IVA-dagar, utgår TLV från jämförbar effekt (se TLV:s bedömning under avsnitt 6.2). Detta innebär att TLV inte räknar med undvikna vårddagar på IVA och de kostnader som är förknippade med dessa.

6.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet

Företaget har inte framfört hur användning av Sedaconda ACD påverkar patienters hälsorelaterade livskvalitet och detta ingår inte i företagets eller TLV:s analys.

6.3 Kostnader

6.3.1 Produkt- och läkemedelskostnader

Sedaconda

Företaget har redovisat samtliga kostnader förknippade med produkten med tillhörande förbrukningsartiklar, samt för läkemedlet. Vissa förbrukningsartiklar är för engångsbruk (Sedaconda spruta och ny påfyllningsadapter) och/eller har en fast förbrukningstakt (Sedaconda ACD-L och Sedaconda spruta) medan övriga har en genomsnittlig användningsfrekvens. Användningsfrekvensen baseras på resultat från SED001. Företagets angivna pris per produkt, användningsfrekvens och behandlingskostnaden för analysperioden redovisas i Tabell 2. Företaget har även skickat in en scenarioräknelse baserat på användningsfrekvens från Krannish et al. [5], resultaten av detta redovisas i känslighetsanalyser.

Tabell 2. Produkt- och förbrukningskostnader och användningsfrekvens

Produkt/förbrukningsartikel	Pris per enhet	Användningsfrekvens	Kostnad per 10,9 dagar*
Sedaconda ACD-S	907,50 kr	1 per dag	9 982,50 kr
Sedaconda spruta	54,50 kr	2 per dag	1 199 kr
Adapter	100,80 kr	1 per varannan dag	604,80 kr
FlurAbsorb	635,30 kr	1 per 4:e dag	1 905,90 kr
Gas-sampling	82,50 kr	1 per 4:e dag	247,50 kr
Gasanalysator**	44 000 kr	1 per 900 dagar	532,89 kr
Tillbehörskit	275 kr	1 kit per patient	275 kr
Totalt			16 028,19 kr

Prisuppgifterna i tabellen är inlämnade av företaget den 22 januari 2024.

*Avrundat uppåt till heldagar

**Vissa IVA har befintlig utrustning

Priset för läkemedlet Sedaconda isofluran uppgår till 681,33 kronor per 100 ml¹. Läkemedlet doseras med 100 ml per dag, vilket innebär att över de 10,9 dagar som analysen sträcker sig uppgår läkemedelskostnaden till 7 426,53 kronor per patient.

Den totala behandlingens kostnaden per patient, inklusive förbrukningsartiklar och läkemedel, uppgår därmed till 23 454,72 kronor över en 10,9 dagar lång sederingsperiod med Sedaconda. Detta motsvarar cirka 1 850 kronor per dag per patient.

Propofol (intravenös infusion)

För jämförelsealternativet som består av intravenöst administrerat propofol har företaget utgått från det lägsta fastställda priset till AUP², vilket är 0,15 kronor per milligram³. Företaget använder sederingstiden från SED001 och mittpunkten för det rekommenderade dosintervallet 0,3 - 4 mg/kg/timme vid intensivvård, vilket blir cirka 2,5 mg/kg/timme, för att beräkna läkemedelskostnaden för en vuxen patient som väger 70 kg. Den totala dosen per timme blir 175 mg motsvarande 26,64 kronor. Över analysperioden 10,9 dagar uppgår den totala läkemedelskostnaden per patient till 6 967,72 kronor för sederingsperiod med propofol.

I spannet för den lägsta dosen (0,3 mg/kg/timme) till den högsta dosen (4 mg/kg/timme) propofol varierar motsvarande läkemedelskostnad per patient mellan 836,13 kronor och 11 148,35 kronor.

6.3.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Företaget har inkluderat skillnaden i antal inläggningsdagar på IVA mellan de två sederingsmetoderna. Enligt *post hoc*-analysen från SED001 stannar patienter som behandlats med IV-propofol i genomsnitt 3,5 dagar längre på IVA, än patienter som behandlats med Sedaconda. För att uppskatta kostnaden för ett vårddygn på IVA har företaget hänvisat till en tidigare utvärdering av TLV, dnr 931/2021, där en kostnad på 60 896 kronor användes för att uppskatta dagskostnad för intensiv- och perioperativ vård av covidpatienter. Enhetskostnaden är i sin tur hämtad från Södra sjukvårdsregionens prislista från 2021. Företaget har även inkluderat en referens från Svenska Intensivvårdsregistrets årsrapport från 2018 där ett vårddygn uppskattas uppgå till mellan 50 000 och 80 000 kronor [6].

I företagets analys uppgår därför vårdkostnaden för 12,7 IVA-dagar med Sedaconda till 773 379 kronor och 16,2 IVA-dagar med IV-propofol till 986 515 kronor. Skillnaden på 3,5 IVA-dagar motsvarar alltså 213 136 kronor.

¹ <https://www.apotekhartat.se/produkt/sedaconda-inhalationsanga-vatska-100vav-flaska-6x100ml/>

² Apotekens utförsäljningspris

³ <https://www.apoteket.se/produkt/propofol-lipuro-injektionsvatska-infusionsvatska-emulsion-10-mg-per-ml-10-x-50-milliliter-flaska-212904/>

TLV:s diskussion

Eftersom TLV utgår från jämförbar effekt mellan Sedaconda och IV-propofol inkluderas inte skillnaden i vårddagar på IVA. TLV gör därför ingen bedömning av företagets antagande i detta avseende.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att företagets uppskattning av produkt- och läkemedelskostnader är rimlig att använda i den hälsoekonomiska analysen. I vilken utsträckning förbrukningsartiklar eller tillbehör samt mängden läkemedel som används baseras på *post hoc*-analysen från den kliniska studien SED001 och bedöms av TLV vara förknippad med osäkerhet. Vidare bedömer TLV att det inte är rimligt att inkludera skillnader i vårddagar på IVA i ett grundscenario, eftersom företaget inte tillräckligt visat att inhalationsledning med Sedaconda leder till färre IVA-dagar, jämfört med intravenöst administrerat propofol. Däremot redovisas påverkan av antagandet i TLV:s känslighetsanalyser.

7 Resultat av hälsoekonomisk analys

Företagets grundscenario visar att inhalationssedering med Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran är kostnadsbesparande med cirka 200 000 kronor, jämfört med intravenös administrering av propofol, över en tidsperiod om 10,9 dagar, till följd av minskade vårdkostnader.

I TLV:s grundscenario som utgår från att de två sederingsmetoderna har jämförbar effekt innebär inhalationssedering med Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran en ökad kostnad per patient om cirka 16 500 kronor, över en cirka elva dagar lång tidsperiod.

7.1 Företagets grundscenario

7.1.1 Antaganden i företagets grundscenario

De viktigaste antagandena i företagets grundscenario listas nedan:

- Inhalationssedering med Sedaconda leder till 3,5 färre vård dagar på IVA än IV-sedering med propofol.
- Användningsfrekvens av förbrukningsartiklar uppskattas genom den kliniska studien SED001.

7.1.2 Resultatet i företagets grundscenario

I företagets grundscenario leder inhalationssedering med Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran till en besparing om cirka 200 000 kronor, jämfört med intravenös administrering av propofol, över en sederingsperiod om 10,9 dagar. Besparingen uppstår genom minskade vårdkostnader i form av undvikna IVA-dagar. Företagets grundscenario redovisas i Tabell 3 nedan.

Tabell 3. Resultatet i företagets grundscenario

	Sedaconda	IV-propofol	Skillnad (ökning/minskning)
Produktkostnad*	16 028 kr	-	16 028 kr
Läkemedelskostnad	7 427 kr	6 968 kr	459 kr
Övriga sjukvårdskostnader	773 379 kr	986 515 kr	- 213 136 kr
Kostnader, totalt	796 834 kr	993 483 kr	-196 649 kr

*Produktkostnaden inkluderar pris för Sedaconda ACD samt övriga produkter som krävs vid användning, se Tabell 2.

7.1.3 Företagets känslighetsanalyser

Företaget redovisar deterministiska känslighetsanalyser där de ingående parametrarna varierar en i taget för att visa på hur resultatet påverkas, se Tabell 4. I Tabell 4 redovisas även en känslighetsanalys där användning för läkemedel och förbrukningsartiklar baseras på en alternativ källa, Krannich et al. [5].

Tabell 4. Resultatet i företagets känslighetsanalyser

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		Skillnad i kostnader
Grundscenario		
Sedaconda-kostnad (23 455 kr)	+20%	-191 958 kr
	-20%	-201 340 kr
Propofol-kostnad (6 968 kr)	+20%	-198 043 kr
	-20%	-195 256 kr
Kostnad per IVA-dag (60 896 kr)	+20%	-239 276 kr
	-20%	-154 022 kr
Antal IVA-dagar (Sedaconda) (12,7 dagar)	+20%	-44 409 kr
	-20%	-348 889 kr

Antal IVA-dagar (propofol) (16,2 dagar)	+20%	-391 516 kr
	-20%	-1 782 kr
Användningsfrekvens av läkemedel och förbrukningsartiklar (baserat på SED001)	Krannich et al.	-239 930 kr

7.2 TLV:s grundscenario

7.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario:

Det viktigaste antagandet i TLV:s grundscenario listas nedan:

- TLV utgår från jämförbar effekt med avseende på undvikna vårddagar på IVA mellan de två sederingsmetoderna.
- TLV antar att antal vårddagar på IVA är 16,2 för båda sederingsmetoder.

7.2.2 Resultatet i TLV:s grundscenario

I TLV:s grundscenario innebär inhalationsledning med Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran till en ökad kostnad om cirka 16 500 kronor, jämfört med intravenös administrering av propofol, vid en sederingsperiod om 10,9 dagar. Eftersom ingen skillnad i antal vårddagar på IVA antas ske, tillkommer endast produktkostnaden för Sedaconda ACD samt en något högre läkemedelskostnad vid behandling med Sedaconda isofluran, jämfört med IV-propofol. Resultatet i TLV:s grundscenario redovisas i Tabell 5 nedan.

Tabell 5. Resultatet i TLV:s grundscenario

	Sedaconda	IV-propofol	Skillnad (ökning/ minskning)
Produktkostnad*	16 028 kr	-	16 028 kr
Läkemedelskostnad	7 427 kr	6 968 kr	459 kr
Övriga sjukvårdskostnader	986 515 kr	986 515 kr	- 0 kr
Kostnader, totalt	1 009 970 kr	993 483 kr	16 487 kr

*Produktkostnaden inkluderar pris för Sedaconda ACD samt övriga produkter som krävs vid användning, se Tabell 2

7.2.3 TLV:s känslighetsanalyser

I Tabell 6 nedan redovisas de känslighetsanalyser som utgår från TLV:s grundscenario. De parametrar som kan varieras är produkt- och läkemedelskostnaderna vid ökade respektive minskade kostnader motsvarande 20 procent. Analyserna visar att detta har en relativt liten påverkan på resultatet och kostnaden för Sedaconda överstiger kostnaden för IV-propofol med mellan cirka 13 300 och 19 700 kronor. Vid antagande om att sedering med Sedaconda leder till undvikna dagar på IVA, jämfört med sedering med IV-propofol, uppgår kostnadsbesparingen till uppemot 166 200 kronor.

Tabell 6. Resultatet i TLV:s känslighetsanalyser

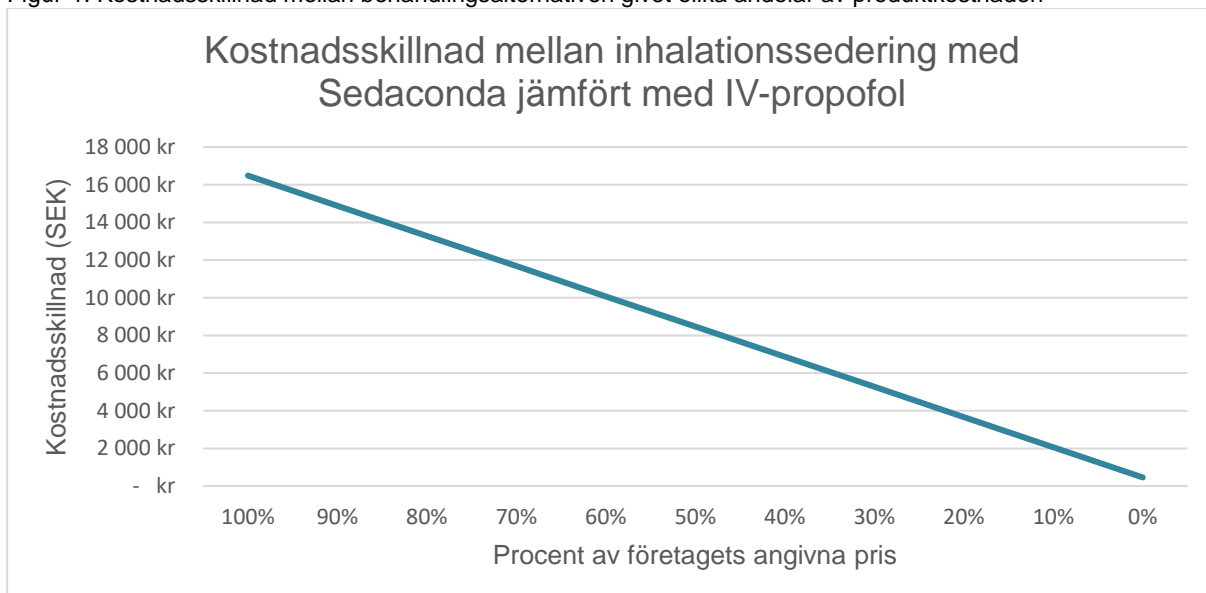
Känslighetsanalyser		Totala kostnader Sedaconda	Totala kostnader IV-propofol	Skillnad
Grundscenario				
Produktkostnad Sedaconda ACD	+20%	1 013 176 kr	993 483 kr	19 693 kr
	-20%	1 006 764 kr	993 483 kr	13 281 kr
Läkemedelskostnad Sedaconda isofluran	+20%	1 011 455 kr	993 483 kr	17 972 kr
	-20%	1 008 485 kr	993 483 kr	15 002 kr
Läkemedelskostnad propofol	+20%	1 009 970 kr	994 877 kr	15 093 kr
	-20%	1 009 970 kr	992 089 kr	17 881 kr
	Lägsta dosering	1 009 970 kr	987 351 kr	22 619 kr

	Högsta dosering	1 009 970 kr	997 663 kr	12 307 kr
Övriga sjukvårdskostnader (undvikna IVA-dagar)	1 undvikna IVA-dag	949 074 kr	993 483 kr	-44 409 kr
	2 undvikna IVA-dagar	888 178 kr	993 483 kr	-105 305 kr
	3 undvikna IVA-dagar	827 282 kr	993 483 kr	-166 201 kr

7.2.4 Kostnadsskillnad vid olika prisnivåer av produktkostnaden

I Figur 1 nedan redovisas kostnadsskillnaden som uppstår mellan inhalationssedering med Sedaconda jämfört med IV-propofol, vid olika andelar av företagets angivna pris för Sedaconda ACD (inklusive förbrukningsartiklar, se Tabell 2). När produktkostnaden är 100 procent blir kostnadsskillnaden 16 487 kronor, i enlighet med TLV:s grundscenario. Vid en minskning av produktkostnaden minskar även kostnadsskillnaden mellan behandlingsalternativen, och vid 0 procent återstår endast skillnaden i läkemedelskostnad mellan Sedaconda isofluran och propofol, motsvarande 459 kronor.

Figur 1. Kostnadsskillnad mellan behandlingsalternativen givet olika andelar av produktkostnaden



7.2.5 Osäkerhet i resultaten

Tabell 7. Osäkerhet i resultaten

Osäkerhet kring	Bedömning av osäkerhet	Kommentar
1. Den hälsoekonomiska analysens återspeglning av förväntad användning i klinisk praxis	Låg	Kostnadsjämförelsen inkluderar läkemedel- och förbrukningsartiklar som antas förbrukas under den valda tidsperioden. Det kan däremot variera från avdelning till avledning vilka förbrukningsartiklar/produkter som redan finns och därmed inte innebär ytterligare kostnader. TLV bedömer dock sannolikheten för att företaget har underskattat kostnaden för förbrukningsartiklar som låg.
2. Antaganden/faktorer med stor påverkan på resultatet		Nedan listas de parametrar som ingår i den hälsoekonomiska analysen företaget har skickat in.

i)	Läkemedels-kostnader	<i>Låg</i>	TLV bedömer att osäkerheten kring läkemedelskostnaden är låg eftersom den baseras på fastställt AUP.
ii)	Kostnad för-brukningsartik-lar/produkter	<i>Medelhög</i>	Priset på förbrukningsartiklarna sätts av företaget och kan därför variera. Enligt företagets prislista ökade priset på förbrukningsartiklar år 2023 med [---]% till år 2024, med undantag för gasmonitorer som ökade med [---]%. Företaget menar dock att alla sjukhus inte har behov av att köpa till en gasmonitor om det redan finns en sedan tidigare.
iii)	Övriga vård-kostnader	-	Eftersom det inte finns tillräckliga evidens för att inhalationssedering med Sedaconda minskar antalet IVA-dagar inkluderas inte denna parameter i analysen. TLV har därför inte närmare utrett denna kostnad, men kan konstatera att det är den parameter med högst kostnad och har därför stor bäring på resultatet.
3. Precision resultat: samlad bedömning av 1. och 2.		<i>Låg</i>	Låg osäkerhet kring uppskattat resultat i TLV:s grundscenarion på grund av att de parametrar som inkluderas är få och sammantaget förknippat med relativt låg osäkerhet.

7.3 Samlad bedömning av resultaten

Resultatet av den hälsoekonomiska analysen visar att kostnaden för Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran överstiger kostnaden för IV-propofol med cirka 16 500 kronor. Den högre kostnaden för Sedaconda ACD tillsammans med Sedaconda isofluran består av de ökade läkemedels- och produktkostnader som tillkommer. Eftersom TLV inte med rimlig säkerhet har kunnat anta någon effektskillnad mellan sederingsmetoderna, antas ingen skillnad i de vårdkostnader som uppstår. TLV har inte närmare utrett kostnaden för inläggning på IVA, men kan konstatera att det är den parameter som har högst kostnad. Det är därför rimligt att utgå ifrån att den skulle ha en stor bäring på resultatet. Det kan finnas medicinska fördelar med inhalationssedering med Sedaconda som inte har fångats i TLV:s kostnadsjämförelse. Företaget lyfter fram fördelar vad gäller exempelvis sederingsnivå, tid med vård i respirator, tid till extubering och minskad användning av opioidläkemedel.

8 Referenser

- [1] Svenska Intensivvårdsregistret, "Data från 2015-2021," 2023. [Online]. Available: <https://www.icuregswe.org/data--resultat/>
- [2] A. Meiser *et al.*, "Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial," (in eng), *Lancet Respir Med*, vol. 9, no. 11, pp. 1231-1240, Nov 2021, doi: 10.1016/s2213-2600(21)00323-4.
- [3] H. Bracht *et al.*, "ICU- and ventilator-free days with isoflurane or propofol as a primary sedative - A post- hoc analysis of a randomized controlled trial," (in eng), *J Crit Care*, vol. 78, p. 154350, Dec 2023, doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154350.
- [4] Sedana Medical, "Systematic literature review of pharmacological treatments used for sedation of mechanically ventilated adult patients - SLR report (v2.0)," 2020.
- [5] A. Krannich *et al.*, "Isoflurane Sedation on the ICU in Cardiac Arrest Patients Treated With Targeted Temperature Management: An Observational Propensity-Matched Study," (in eng), *Crit Care Med*, vol. 45, no. 4, pp. e384-e390, Apr 2017, doi: 10.1097/ccm.0000000000002185.
- [6] Svenska Intensivvårdsregistret, "Årsrapport 2018," 2018. [Online]. Available: https://www.icuregswe.org/globalassets/arsrapporter/analyserande_arsrapport_2018.pdf