

Datum

2019-05-23

Vår beteckning*Diarienummer till beslut: 1568/2018
Diarienummer till rättelse enligt
36 § förvaltningslagen: 1962/2019***SÖKANDE**Bayer AB
Box 606
169 26 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska kvarstå i läkemedelsförmånerna utan begränsning från och med 2019-05-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Xarelto	Filmdragerad tablett	2,5 mg	56 st	104449	507,52	563,92
Xarelto	Filmdragerad tablett	2,5 mg	100 st	382418	906,00	970,37
Xarelto	Filmdragerad tablett	2,5 mg	168 st	424488	1522,66	1599,36

ANSÖKAN

Bayer AB har ansökt om att läkemedlet Xarelto 2,5 mg filmdragerad tablett fortsatt ska ingå i läkemedelsförmånerna med en utökad indikation, i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Xarelto innehåller substansen rivaroxaban och är ett antikoagulantium (blodförtunnande läkemedel) som tillhör gruppen NOAK-preparat. Xarelto ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna i styrkorna 2,5 mg, 10 mg, 15 mg och 20 mg. De olika styrkorna har olika godkända indikationer. Nuvarande ansökan gäller Xarelto i styrkan 2,5 mg som har fått utökad indikation. Företaget argumenterar för att Xarelto 2,5 mg ska fortsatt ingå i förmånerna men utan begränsning.

Xarelto 2,5 mg är sedan tidigare godkänt för behandling i kombination med enbart acetylsalicylsyra eller med acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin, i syfte att förebygga aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer. AKS omfattar hjärtinfarkt och akuta bröstsmärtor. Efter en utredning baserad på denna användning beslutade TLV i januari 2018 att Xarelto 2,5 mg ska ingå i förmånerna med begränsad subvention till patienter för vilka behandling med tikagrelor 90 mg inte är lämpligt. Denna indikation kallas nedan för "förebyggande behandling efter AKS".

Den 28 augusti 2018 utökades indikationen för Xarelto 2,5 mg med behandling för att förebygga aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärslsjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser. Aterotrombos är blodproppsbildning i åderförkalkade blodkärl som kan leda till ischemi, vilket är när en vävnads blodförsörjning inte täcker dess behov. Ischemi kan bland annat visa sig som stroke eller hjärtinfarkt beroende på var blodproppen sitter. Denna indikation kallas nedan för "förebyggande behandling vid kranskärsls- eller perifer artärsjukdom".

Det ansökta priset är lägre än det av TLV tidigare fastställda priset för Xarelto 2,5 mg. Det ansökta priset motsvarar en läkemedelskostnad per dag på cirka 19,0 kronor (AUP). Vid kombinationsbehandling med ASA motsvarar den dagliga kostnaden cirka 19,6 kronor (AUP).

Förebyggande behandling efter AKS

Företagets medicinska- och hälsoekonomiska underlag för förebyggande behandling efter AKS har tillförts från det tidigare ansökningsärendet för Xarelto 2,5 mg (dnr 1947/2017). Effekten av behandling med rivaroxaban vid förebyggande behandling efter AKS är undersökt i studien ATLAS-ACS 2-TIMI 51 där patienterna behandlades med rivaroxaban i styrkorna 2,5 och 5 mg, eller placebo. Samtliga patienter i studien hade grundbehandling med ASA och antingen klopidogrel eller tiklopidin. Statistiskt säkerställda resultat erhöles för de båda styrkorna av rivaroxaban för det primära kompositmättet kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller stroke. Den lägre styrkan 2,5 mg innebar färre blödningar än den högre styrkan. Effekten bedömdes vara jämförbar mellan Xarelto 2,5 mg och Brilique 90 mg. TLV har gjort en prisjämförelse mellan Xarelto 2,5 mg + klopidogrel och Brilique 90 mg.

Förebyggande behandling vid kranskärls- eller perifer artärsjukdom

Effekten av behandling med rivaroxaban vid kranskärslssjukdom eller perifer kärslsjukdom är undersökt i studien COMPASS där patienterna behandlades med rivaroxaban 2,5 mg i kombination med ASA, endast rivaroxaban 5 mg, eller endast ASA. Behandling med rivaroxaban 2,5 mg som tillägg till ASA medförde minskad risk för händelser av hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död jämfört med behandling med ASA utan tilläggsbehandling, men medförde samtidigt ökad risk för blödningar.

Företaget har kommit in med två olika hälsoekonomiska analyser för Xarelto 2,5 mg, dels en jämförelse mellan Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA mot endast ASA för patienter som har kranskärslsjukdom eller periferkärslsjukdom utan tidigare hjärtinfarkt, och dels en naiv indirekt jämförelse mellan Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA mot Brilique 60 mg i kombination med ASA för patienter med tidigare hjärtinfarkt i stabilt skede. I företagens modell kan en patient drabbas av olika hjärt-kärlhändelser som kan innebära en livskvalitetsförsämring och ökade kostnader, samt död. Företaget antar en genomsnittlig startålder på 68 år samt ett livstidsperspektiv i modelleringen. I företagens grundscenario uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 155 000 kronor för patienter med kranskärslsjukdom och/eller periferkärslsjukdom utan tidigare hjärtinfarkt. För patienter med tidigare hjärtinfarkt i stabilt skede uppgår kostnaden per vunnet QALY till 129 000 kronor.

SKÅLEN 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

För de hjärt-kärlhändelser som Xarelto 2,5 mg är avsett att förebygga gör TLV bedömningen att stroke, hjärtinfarkt och dess följsjukdom hjärtsvikt har hög svårighetsgrad eftersom tillstånden kan leda till mycket allvarlig skada, betydande invaliditet, lång konvalescens, eller för tidig död. Risken att drabbas av en ny hjärt-kärlhändelse minskar med tiden efter en hjärtinfarkt och ökar med andra riskfaktorer såsom rökning, diabetes och nedsatt njurfunktion. Risken att drabbas av en ny hjärt-kärlhändelse varierar även med andra riskfaktorer hos de patienter som är aktuella för behandling med Xarelto 2,5 mg. Beroende på den föreliggande risken att utveckla en ny aterotrombotisk händelse varierar svårighetsgraden. Sammantaget bedömer TLV att svårighetsgraden på gruppnivå är medelhög för vuxna patienter efter ett akut koronarsyndrom. Vidare bedömer TLV att svårighetsgraden är medelhög på gruppnivå för patienter med tidigare hjärtinfarkt i stabilt skede när dessa löper hög risk för aterotrombotiska händelser. Stabil angina och perifer kärlsjukdom utan tidigare hjärtinfarkt bedöms på gruppnivå ha medelhög svårighetsgrad i undergruppen med hög risk för aterotrombotiska händelser eftersom sannolikheten är stor för betydande olägenhet, försämrad livskvalitet och ökad sjuklighet.

Förebyggande behandling efter AKS

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Xarelto 2,5 mg i tillägg till ASA och klopidogrel vid förebyggande behandling efter AKS är Brilique 90 mg i tillägg till ASA. Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård rekommenderas behandling med tikagrelor (Brilique) i tillägg till ASA vid ST-höjningsinfarkt samt vid akut kranskärlssjukdom utan ST-höjning.

I tidigare ärende bedömdes effekten vara jämförbar mellan Xarelto 2,5 mg och Brilique 90 mg. TLV finner inte skäl att frånga denna bedömning.

TLV har gjort en prisjämförelse mellan Xarelto 2,5 mg i tillägg till klopidogrel och Brilique 90 mg. Enligt prisjämförelsen är kostnaden för Xarelto 2,5 mg och klopidogrel lägre än för Brilique 90 mg när samma förpackningsstorlekar jämförs mot varandra. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att kostnaden är rimlig för Xarelto 2,5 mg vid förebyggande behandling efter AKS.

Förebyggande behandling vid kranskärls- eller perifer artärsjukdom

För patienter med kranskärlssjukdom eller perifer kärlsjukdom utan tidigare hjärtinfarkt är relevant jämförelsealternativ ingen tilläggsbehandling till ASA. TLV bedömer att

1568/2018

osäkerheterna är låga i företagets hälsoekonomiska modell, för patienter med kranskärlsjukdom eller perifer kärlsjukdom utan tidigare hjärtinfarkt.

TLV redovisar två grundscenarier vilka avser subgruppsanalyser för patienter med kranskärlsjukdom respektive perifer kärlsjukdom. I TLV:s grundscenarier uppjusteras startåldern i modellen och kostnader för blödningar. Kostnaden per vunnet QALY uppgår då till 230 000 kronor för patienter med kranskärlsjukdom och 36 000 kronor för patienter med perifer kärlsjukdom. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att företaget har visat att Xarelto 2,5 mg har en rimlig kostnad för patienter med kranskärlsjukdom respektive perifer kärlsjukdom.

För patienter med tidigare hjärtinfarkt i stabilt skede bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ till Xarelto 2,5 mg i tillägg till ASA är Brilique 60 mg i tillägg till ASA. Brilique 60 mg och Xarelto 2,5 mg är båda listade i Socialstyrelsens behandlingsriktlinjer som förebyggande behandling vid hjärtinfarkt i stabilt skede.

TLV bedömer att företagets indirekta jämförelse mellan Xarelto 2,5 mg och Brilique 60 mg är förknippad med stora osäkerheter eftersom den bygger på en naiv indirekt jämförelse som inte tar hänsyn till skillnader i de ingående studiernas utförande och patientpopulationer. Därtill är majoriteten av effektmåtten som används i modellen inte signifikanta. TLV kan inte bedöma om det föreligger en effektskillnad mellan Xarelto 2,5 mg och Brilique 60 mg och utgår därför ifrån att effekten är jämförbar.

Enligt prisjämförelsen är kostnaden för Xarelto 2,5 mg i nivå med motsvarande förpackningsstorlekar av Brilique 60 mg. För att bedöma om priset är rimligt för Xarelto 2,5 mg i förpackningsstorleken 100 tabletter utgår TLV från ett genomsnittligt pris av samtliga förpackningsstorlekar. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att företaget har visat att Xarelto 2,5 mg har en rimlig kostnad för patienter med tidigare hjärtinfarkt i stabilt skede.

Sammantaget bedömer TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Xarelto 2,5 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

Se nedan hur man överklagar.

1568/2018

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Martin Moberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Andreas Pousette och juristen Lisa Norberg 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.