

**SÖKANDE**

Bayer AB  
Box 606  
169 26 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-01-26 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 tabletter	104449	558,63 kr	616,05 kr
Xarelto	Filmdragerad tablett	2,5 mg	100 tabletter	382418	997,55 kr	1063,75 kr
Xarelto	Filmdragerad tablett	2,5 mg	168 tabletter	424488	1 675,88 kr	1 755,65 kr

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter för vilka behandling med tikagrelor 90 mg inte är lämpligt.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

Bayer AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Xarelto 2,5 mg filmdragerad tablett ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Xarelto 2,5 mg innehåller substansen rivaroxaban och är ett antikoagulantium (blodförtunnande läkemedel) som tillhör gruppen NOAK-preparat. Xarelto ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna i styrkorna 10, 15 och 20 mg. De olika styrkorna har olika godkända indikationer. Nuvarande ansökan gäller Xarelto i styrkan 2,5 mg.

Xarelto 2,5 mg är godkänt för behandling i kombination med enbart acetylsalicylsyra (ASA) eller med ASA och klopidogrel eller tiklopidin, till vuxna patienter för att förebygga aterotrombotiska händelser efter ett akut koronarsyndrom (AKS) med förhöjda hjärtmarkörer.

Xarelto 2,5 mg administreras två gånger dagligen och med det ansökta priset till en kostnad på 21,90 kronor per dag.

Effekten av behandling med rivaroxaban är studerad i den pivotala studien ATLAS-ACS 2-TIMI 51. Patienterna behandlades med rivaroxaban i styrkorna 2,5 och 5 mg, eller placebo. Samtliga patienter i studien hade grundbehandling med ASA och klopidogrel eller tiklopidin. Statistiskt säkerställda resultat erhöles för de båda styrkorna för det primära kompositmättet kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller stroke. Den lägre styrkan 2,5 mg innebar färre blödningar än den högre styrkan.

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård från år 2015 rekommenderas behandling med tikagrelor (Brilique) som tillägg till ASA vid ST-höjningsinfarkt samt vid akut kranskärlsjukdom utan ST-höjning, med eller utan planerad invasiv åtgärd och behandlad med ASA (rekommendationsgrad 2).

Behandlingskostnaden för Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA och klopidogrel är cirka 680 kronor per månad, vilket överstiger behandlingskostnaden för Brilique 90 mg i kombination med ASA som uppgår till cirka 660 kronor per månad.

I produktresumén för Brilique 90 mg framgår att för patienter med akut koronart syndrom rekommenderas behandling med Brilique 90 mg två gånger dagligen i 12 månader om inte utsättning är kliniskt indicerad. Enligt produktresumén för Xarelto 2,5 mg ska behandlingen regelbundet utvärderas för varje enskild patient och förlängning av behandlingen längre än 12 månader ska göras efter individuell bedömning av varje patient.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell för att jämföra Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA och klopidogrel mot Brilique 90 mg i kombination med ASA. Därutöver har företaget inkommit med en jämförelse mellan Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA och klopidogrel mot ingen tilläggsbehandling till ASA och klopidogrel. I företagets modeller kan en patient drabbas av olika hjärt-kärlhändelser som kan innebära en livskvalitetsförsämring och ökade kostnader, samt död. I företagets modeller antas att patienterna har en genomsnittlig startålder på 62 år. Modellens tidshorisont är livstid eller som mest 40 år.

TLV har genomfört känslighetsanalyser som visar att kostnaden per vunnet QALY, kvalitetsjusterat levnadsår, för Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA och klopidogrel jämfört mot ASA och klopidogrel inte överstiger cirka 185 000 kronor.

## 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.).

### *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. Beroende på den föreliggande risken att utveckla en ny aterotrombotisk händelse (händelse orsakad av blodpropp och förhårdnader av blodkärl), varierar svårighetsgraden hos den aktuella patientgruppen. Sammantaget bedömer TLV att prevention av aterotrombotiska händelser efter ett akut koronarsyndrom, har medelhög svårighetsgrad.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ är Brilique 90 mg, men för patienter där behandling med Brilique 90 mg inte är lämpligt är relevant jämförelsealternativ ingen tilläggsbehandling till ASA och klopidogrel.

TLV bedömer att det inte går att avgöra om det föreligger en skillnad i effekt mellan behandling med Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA samt klopidogrel och behandling med Brilique 90 mg i kombination med ASA. TLV utgår därför ifrån att effekten är jämförbar. Företagets indirekta jämförelse mellan Xarelto 2,5 mg och Brilique 90 mg visar dock att blödningsrisken kan vara högre för Xarelto 2,5 mg. TLV bedömer att den indirekta jämförelsen är förknippad med osäkerhet varför inga säkra slutsatser kan dras.

Då kostnaden för behandling med Xarelto 2,5 mg överstiger kostnaden för behandling med Brilique 90 mg, samt att läkemedlen bedöms ha jämförbar effekt bedömer TLV att företaget inte visat att Xarelto 2,5 mg har en rimlig kostnad jämfört med Brilique 90 mg.

TLV bedömer att jämförelsen mellan behandling med Xarelto 2,5 mg i kombination med ASA och klopidogrel och ingen tilläggsbehandling till ASA och klopidogrel är associerad med osäkerheter. De främsta osäkerheterna rör startåldern för patienterna i modellen och företagets metod för att modellera risker för hjärt-kärlhändelser. TLV presenterar resultat med antagande om en startålder på 71 år och med uppdaterade priser från periodens varusystemet för substanserna acetylsalicylsyra och klopidogrel. I detta grundscenario uppskattas kostnaden per QALY till cirka 128 600 kronor utan indirekta kostnader. TLV har genomfört känslighetsanalyser och i samtliga av dessa understiger kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår cirka 185 000 kr vilket bedöms vara en rimlig kostnad för den nytta behandlingen ger, trots rådande osäkerheter.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

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), överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Konstantin Macheridis. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Cecilia Brolin, den seniora medicinska utredaren Karin Melén samt juristen Lisa Norberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Konstantin Macheridis

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.