

Datum

2018-08-30

Vår beteckning

567/2018

SÖKANDEGrunenthal Sweden AB
Frösundaviks allé 15
169 70 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-08-31 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Zurampic	Filmdragerad tablett	200 mg	100	117096	986,48	1052,46

Begränsningar

Subventioneras endast i kombination med maximalt tolererad dos av allopurinol när behandling med probenecid i kombination med allopurinol är kontraindicerad eller inte tolereras.

Villkor

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

ANSÖKAN

Grünenthal Sweden AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Zurampic, filmdragerad tablett, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Gikt orsakas av utfällning av svårlösliga urinsyrakristaller som resulterar i inflammation och intensiv smärta i en eller flera leder. Den enskilt starkaste riskfaktorn för att en giktattack ska utlösas är för höga halter av urinsyra i blodet. Ett viktigt mål vid behandling av gikt är därför normalisering av blodets urinsyrahalter. Ungefär 100 000 individer i Sverige behandlas med läkemedel som sänker urinsyrahalterna i blodet.

Zurampic innehåller den aktiva substansen lesinurad. Behandling med Zurampic ökar utsöndringen av urinsyra från njurarna. Zurampic, i kombination med en xantinoxidashämmare (läkemedel som minskar produktionen av urinsyra i kroppen såsom allopurinol och Adenuric), är avsett för vuxna för adjuvant behandling av höga uratnivåer hos patienter med gikt som inte har uppnått målnivån för serumurat med en adekvat dos av enbart en xantinoxidashämmare. Rekommenderad dos av Zurampic är 200 mg en gång dagligen på morgonen. Detta är även den maximala dosen.

Serumuratsänkning kan uppnås antingen genom att hämma produktionen av urinsyra (allopurinol och Adenuric) eller genom att öka dess utsöndring via njurarna (Probecid och Zurampic). Vid behandling av gikt är allopurinol förstahandsläkemedel. Både Probecid och Adenuric är klassade som andrahandsval vid exempelvis kontraindikationer mot, eller biverkningar av, allopurinol. Probecid kan även användas som tilläggsbehandling om målvärdet för serumurat inte kan uppnås med enbart en xantinoxidashämmare.

Företaget anger att, vid otillräcklig effekt av allopurinol i monoterapi, är relevanta behandlingsalternativ till kombinationen allopurinol och Zurampic,

- att behandla med kombinationen allopurinol, Probecid och natriumbikarbonat
- att behandla med Probecid plus natriumbikarbonat.

Vid intolerans eller kontraindikation för allopurinol-behandling, är relevanta behandlingsalternativ till kombinationen Adenuric och Zurampic,

- att behandla med Probecid plus natriumbikarbonat
- att behandla med Adenuric i monoterapi
- att behandla med kombinationen Adenuric, Probecid och natriumbikarbonat

Två kliniska studier av patienter med okomplicerad gikt har undersökt värdet av tilläggsbehandling med Zurampic till bakgrundbehandling med allopurinol. Båda studierna visar att, jämfört med placebo som tillägg, uppnår signifikant fler patienter som behandlas med kombinationen allopurinol och Zurampic sina uppsatta målvärden för serumurat. Risken för nya behandlingskrävande giktattacker påverkas däremot inte. En klinisk studie vid tofös gikt (svårare form av gikt med utveckling av giktknutor i mjukvävnad s.k. tofi) jämförde effekten av Zurampic med placebo som tillägg till bakgrundbehandling med Adenuric. Trots en numerär fördel för tilläggsbehandling med Zurampic, var det ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Zurampic och placebo när det gällde andelen patienter

som uppnådde sina målvärden för serumurat. Det var inte heller några statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna avseende risken för nya behandlingskrävande giktattacker eller andelen patienter som fick fullständig upplösning av sina giktknutor.

Företaget har inkommit med en kostnadsminimeringsanalys, där effekten av Zurampic antas vara densamma som för Probecid. Vid jämförelsen med den största patientpopulationen, där allopurinol plus Zurampic jämförs med allopurinol plus Probecid plus natriumbikarbonat, beräknar företaget att behandling med Zurampic är kostnadsbesparande med ett pris som är 1,15 kronor lägre per dag. Vid övriga jämförelser är behandling med Zurampic kostnadsbesparande förutom då kombinationen Adenuric och Zurampic jämförs mot Probecid plus natriumbikarbonat i doskombinationerna 1500 milligram och 3 gram, 1500 milligram och 6 gram, 2000 milligram och 3 gram.

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.

567/2018

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att gikt är ett tillstånd av medelhög svårighetsgrad. Tillståndet gör patienten oförmögen att arbeta under några dagar, men symtom kan kvarstå ytterligare några veckor. Vid profylaktisk behandling minskar risken för skov.

TLV bedömer att vid otillräcklig effekt av monoterapi med allopurinol, är relevant behandlingsalternativ till kombinationen allopurinol och Zurampic att behandla med kombinationen allopurinol, Probecid och natriumbikarbonat vid behov. TLV delar dock inte företagets antagande om att natriumbikarbonat bör ges till alla patienter som behandlas med allopurinol plus Probecid då allopurinol delvis kan skydda de Probecid-behandlade patienterna från njurrelaterade händelser. Företaget har inkommit med svensk förskrivningsdata från Socialstyrelsen vilken visar att endast cirka 25 procent av patienter behandlade med kombinationen allopurinol och Probecid även erhåller natriumbikarbonat. TLV gör bedömningen att även behandling med högst tolererad dos av allopurinol är ett relevant jämförelsealternativ.

TLV bedömer att vid intolerans mot eller kontraindikation för allopurinol-behandling, är relevanta behandlingsalternativ till kombinationen Adenuric och Zurampic att behandla med Probecid plus natriumbikarbonat eller att behandla med Adenuric i monoterapi eller att behandla med kombinationen Adenuric, Probecid och natriumbikarbonat vid behov.

Det faktum att det saknas jämförande studier mellan Zurampic och Probecid i kombination med allopurinol samt Probecids bristfälliga dokumentation i denna kombination försvårar en jämförelse mellan Probecid och Zurampic som tillägg till allopurinol. Det saknas även jämförande studier av Zurampic i kombination med allopurinol jämfört med högst tolererad dos av allopurinol.

Även om lika effekt antas mellan alternativen återstår faktum att Zurampic, vid ansökt pris, är dyrare än Probecid. Den avgörande faktorn i kostnadsminimeringsanalysen blir i detta fall tillägget av natriumbikarbonat. TLV delar inte företagets bedömning gällande behovet av tillägg med natriumbikarbonat då även en xantinoxidashämmare är inkluderad i behandlingen. TLV bedömer det relevant att använda de förskrivningsdata från Socialstyrelsen som företaget skickat in och som visar att endast 25 procent av patienter hämtar ut natriumbikarbonat vid kombinationsbehandling med Probecid. Vid beräkningar där 25 procent av patienter använder natriumbikarbonat vid kombinationsbehandling är behandling med Zurampic inte kostnadsbesparande. Inte heller är det kostnadsbesparande i de fall då relevant jämförelsealternativ är Probecid plus natriumbikarbonat, förutom när Probecid och natriumbikarbonat ges vid maximal dosering (2000 milligram samt 6 gram).

TLV bedömer att det finns ett behov av alternativ till Probecid i kombination med allopurinol för patienter som inte tolererar eller har kontraindikationer för behandling med Probecid. Läkemedelsverket bedömer också att Zurampic är ett värdefullt tillskott vid behandling av höga uratnivåer förknippade med gikt.

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.

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), läkemedelschefen Maria Landgren, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg och docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit hälsoekonomen, Christoffer Knutsson. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren, Nima Salari deltagit.

Staffan Bengtsson

Christoffer Knutsson

SKILJAKTIG MENING

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.