

**SÖKANDE**

Viartis AB  
Box 906  
170 73 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna till i tabellen angivna priser. Beslutet ska börja tillämpas tidigast från och med den 6 februari 2024 eller så snart det går därefter på grund av rådande IT-störningar. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Rizmoic	Filmdragerad tablett	200 mikrogram	Blisters, 30 tabletter	428129	631,13	690,00
Rizmoic	Filmdragerad tablett	200 mikrogram	Blisters, 100 tabletter	415947	2209,56	2300,00

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel. För patienter som behandlas med oxikodon gäller subvention endast då kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon har otillräcklig effekt eller inte är lämpligt.

**Villkor**

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

2914/2023

## ANSÖKAN

Viatrix AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning i enlighet med följande: Subventioneras endast för patienter med opioidorsakad förstoppning med otillräckligt behandlings svar på laxermedel.

## UTREDNING I ÄRENDET

Opioider används ofta för behandling av medelsvår till svår smärta så som cancerrelaterad smärta. Opioidorsakad förstoppning är den vanligaste biverkningen vid långvarig användning av opioider. Symtomen vid opioidorsakad förstoppning kvarstår så länge som opioidbehandlingen fortgår. Av patienter med cancerrelaterad smärta som behandlas med opioider har 75 till 80 procent opioidorsakad förstoppning. Motsvarande andel är för patienter med kronisk icke-cancersmärta 40 till 50 procent.

Rizmoic är avsett för behandling av opioidorsakad förstoppning hos vuxna patienter som tidigare har behandlats med laxermedel. Rizmoic innehåller det verksamma ämnet naldemedin som minskar opioidens förstoppande effekt i magtarmkanalen utan att påverka opioidernas smärtstillande effekt på det centrala nervsystemet.

Det saknas nationella behandlingsriktlinjer för opioidorsakad förstoppning från Läkemedelsverket och Socialstyrelsen. Regionala behandlingsrekommendationer anger att opioidorsakad förstoppning i första hand ska behandlas med laxermedel. Vidare anger dessa rekommendationer att Moventig (naloxegol), Relistor (metylnaltrexonbromid) och kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon (så som Targiniq) kan användas vid otillräcklig effekt av laxermedel. Samtliga läkemedel ingår i läkemedelsförmånerna. Oxikodon är en opioid som ger smärtlindring och naloxon motverkar oxikodonets lokala effekt i tarmen och motverkar därmed den opioidorsakade förstoppningen. Sedan augusti 2017 finns flera generiskt utbytbara (likvärdiga) kombinationsläkemedel, så som Targiniq, som innehåller substanserna oxikodon och naloxon inom läkemedelsförmånerna. Dessa läkemedel ingår i periodens vara-systemet. Enligt TLV:s subventionsbeslut för Targiniq (dnr 1271/2010) är subventionen av kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon begränsad till patienter som redan behandlas med oxikodon och trots pågående behandling med laxermedel har besvärande förstoppning. Västra Götalandsregionens läkemedelsrekommendationer för opioidorsakad förstoppning anger att kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon kan användas efter behandling med laxermedel, och att Moventig är ett dyrare alternativ som kan användas om ovanstående terapier inte haft önskad effekt eller tolereras.

Enligt Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel förskrevs 657 399 personer i Sverige opioider år 2022. Av dessa förskrivningar utgjordes 453 701 av oxikodon, varav vilka 75 671 var förskrivningar av kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon. Naloxegol (Moventig) förskrevs under samma år till 1575 personer medan metylnaltrexonbromid (Relistor) förskrevs till 47 personer.

Företaget anger att Moventig är relevant jämförelsealternativ till Rizmoic för den ansökta patientpopulationen. Företaget motiverar valet av jämförelsealternativ utifrån att Moventig ingår i läkemedelsförmånerna för vuxna patienter med opioidorsakad förstoppning som har otillräcklig effekt av laxermedel. Enligt företaget kommer Rizmoic att användas i samma

2914/2023

behandlingslinje och för samma patientpopulation som Moventig används för idag i svensk klinisk praxis.

Företaget antar, med stöd av två publicerade nätverksmetaanalyser, att naldemedin (Rizmoic) och naloxegol (Moventig) har jämförbar effekt. De två nätverksmetaanalyserna jämför indirekt effekten av naldemedin med effekten av naloxegol, avseende andelen patienter som svarar på behandlingen (minst tre tarmrörelser i veckan och en mer tarmrörelse i veckan jämfört med vid baslinjen).

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaden för Rizmoic jämförs mot läkemedelskostnaden för Moventig. Enligt företagets analyser är Rizmoic kostnadsbesparande jämfört med Moventig baserat på prisuppgifter hämtade från TLV:s pris- och beslutsdatabas.

Efter att TLV kommunicerat att kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon utgör relevant jämförelsealternativ till Rizmoic för patienter som behandlas med oxikodon har företaget getts tillfälle att komma in med en hälsoekonomisk analys, där Rizmoic i tillägg till oxikodon jämförs mot kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon för patienter som behandlas med oxikodon. Företaget har inte kommit med en sådan analys. Företaget kvarstår i yttrande vid att Moventig utgör relevant jämförelsealternativ till Rizmoic för patienter med opioidorsakad förstoppning som har otillräcklig effekt av laxermedel. Företaget uppger att de inte anser att kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon är ett relevant jämförelsealternativ till Rizmoic. Företaget refererar till TLV:s utredning av Moventig (dnr 1116/2015) där TLV bedömde att Targiniq inte var relevant jämförelsealternativ eftersom indikationen för och användningen av Targiniq skiljde sig från indikationen för Moventig och att det saknades jämförande studier som möjliggjorde relevanta indirekta jämförelser mellan Moventig och Targiniq. Företaget anför vidare att verkningsmekanismen för Targiniq skiljer sig från den för Moventig och Rizmoic samt att Targiniq även kan hämma den opioida effekten i det centrala nervsystemet och på så sätt påverka den smärtlindrande effekten.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.

2914/2023

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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

### **TLV gör följande bedömning**

#### *Svårighetsgrad*

TLV har inte bedömt tillståndets svårighetsgrad eftersom den hälsoekonomiska analysen baseras på en kostnadsjämförelse.

#### *Relevant jämförelsealternativ*

Baserat på regionala behandlingsriktlinjer konstaterar TLV att läkemedlen Moventig, Relistor och kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon används för att behandla opioidorsakad förstoppning i svensk klinisk praxis. Samtliga läkemedel ingår i läkemedelsförmånerna.

Baserat på de regionala behandlingsrekommendationerna som anger att Relistor används i samråd med palliativt team samt den låga förskrivningen av läkemedlet konstaterar TLV att Relistor används till en liten andel av patienterna med opioidorsakad förstoppning. TLV anser därför att användningen av Relistor är försumbar i sammanhanget. Mot denna bakgrund bedömer TLV att Targiniq och Moventig utgör de kliniskt relevanta behandlingalternativen för patienter som omfattas av Rizmoics indikation.

TLV konstaterar att det finns två patientpopulationer som kan komma att behandlas med Rizmoic: patienter som behandlas med andra opioider än oxikodon och patienter som behandlas med oxikodon.

Eftersom subventionen för kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon är begränsad till patienter som redan behandlas med oxikodon, är kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon inte kliniskt relevanta behandlingalternativ till patienter som behandlas med andra opioider än oxikodon.

TLV bedömer, med stöd av svenska behandlingsrekommendationer, att Moventig är relevant jämförelsealternativ till Rizmoic för patienter som behandlas med andra opioider än oxikodon. Detta eftersom Moventig är det enda kliniskt relevanta jämförelsealternativet för denna patientpopulation. Kostnaden för Moventig har därtill bedömts som rimlig i förhållande till den nytta det ger.

2914/2023

TLV bedömer vidare att kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon är relevant jämförelsealternativ till Rizmoic i tillägg till oxikodon för patienter som behandlas med oxikodon. Detta eftersom kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till patienter med opioidorsakad förstoppning och har lägre läkemedelskostnad än Moventig i tillägg till oxikodon.

TLV konstaterar i denna utredning att kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon visserligen har bredare indikation än Moventig, men eftersom de rekommenderas av regionala behandlingsrekommendationer och används i svensk klinisk praxis för att behandla opioidorsakad förstoppning vid otillräcklig effekt av laxermedel är de kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Rizmoic.

Företaget har anfört att det saknas jämförande studier som möjliggör relevanta indirekta jämförelser mellan kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon och Rizmoic. TLV anser att avsaknad av jämförande studier inte är ett tillräckligt skäl för att avfärda ett kliniskt relevant behandlingsalternativ. I avsaknad av indirekta jämförelser kan den relativa effekten komma att bedömas baserat på biologisk/farmakologisk rational.

Vidare anser TLV inte att skillnader i verkningsmekanism, samt eventuella skillnader i biverkningsprofil, mellan Rizmoic och kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon påverkar huruvida läkemedlen kan anses vara kliniskt relevanta för den aktuella patientpopulationen. Eventuella skillnader i biverkningsprofil har betydelse vid en eventuell bedömning av den relativa effekten och i den hälsoekonomiska analysen.

#### *Klinisk effekt*

Nätverksmetaanalyserna som företaget har kommit in med visar i indirekta jämförelser att naldemedin (Rizmoic) har en bättre effekt jämfört med naloxegol (Moventig). TLV bedömer att indirekta jämförelser är förknippade med stora osäkerheter och att studierna därmed inte tydligt visar att naldemedin har bättre effekt än naloxegol. TLV bedömer därför, i likhet med företaget, att det är rimligt att utgå från jämförbar effekt mellan naldemedin (Rizmoic) och naloxegol (Moventig) hos patienter med opioidorsakad förstoppning.

#### *Hälsoekonomisk analys*

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Rizmoic och relevant jämförelsealternativ Moventig, utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska analysen.

TLV:s kostnadsjämförelse baseras på att den rekommenderade dosering för Rizmoic om en tablett dagligen respektive den rekommenderade doseringen för Moventig om en tablett dagligen.

För att beräkna kostnaden för den minsta förpackningen jämförs kostnaden för den ansökta förpackningen om 30 tabletter Rizmoic med kostnaden för en förpackning om 30 tabletter Moventig. För att beräkna kostnaden vid en längre behandlingsperiod jämförs kostnaden för den ansökta förpackningen om 100 tabletter Rizmoic med kostnaden för en förpackning om 90 tabletter Moventig.

Kostnaden per dag för den ansökta förpackningen av 30 tabletter Rizmoic är 23,00 kronor vilket ska jämföras med en kostnad per dag för förpackningen om 30 tabletter Moventig på 24,88 kronor. Detta motsvarar en läkemedelskostnad per patient och månad på 690,00 kronor för Rizmoic respektive 746,49 kronor för Moventig.

2914/2023

Kostnaden per dag för den ansökta förpackningen av 100 tabletter Rizmoic är 23,00 kronor vilket ska jämföras med en kostnad per dag för förpackningen om 90 tabletter Moventig på 23,84 kronor. Detta motsvarar en läkemedelskostnad per patient och år på 8 395,00 kronor för Rizmoic respektive 8 703,18 kronor för Moventig.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Rizmoic är lägre än läkemedelskostnaden för Moventig baserat på rekommenderad dosering.

Kostnaderna för användning av Rizmoic för patienter som behandlas med andra opioider än oxikodon och patienter som behandlas med oxikodon men där behandling med kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon inte ger tillräcklig effekt eller är lämpligt bedöms därmed som rimliga. Det saknas underlag för att bedöma om kostnaderna för användning av Rizmoic vid otillräcklig effekt på laxermedel är rimliga för patienter som behandlas med oxikodon.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor: Subventioneras endast för patienter med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel. För patienter som behandlas med oxikodon gäller subvention endast då kombinationsläkemedel innehållande oxikodon och naloxon har otillräcklig effekt eller inte är lämpligt.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. På grund av rådande IT-störningar behöver tidpunkten för när beslutet ska börja tillämpas på apoteken skjutas fram. Beslutet ska därför, med stöd av 27 § förmånslagen, börja gälla tidigast från och med den 6 februari 2024 eller snarast möjligt därefter.

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), docenten Gerd Lärfars, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Kimia Maleki. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Anh Thu Nguyen Hoang, seniora hälsoekonomen Nathalie Eckard och juristen Per Claesson deltagit.

Staffan Bengtsson

Kimia Maleki

## **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.