

SÖKANDE

AstraZeneca AB
Pricing & Reimbursement B674
151 85 Södertälje

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna samt ändring av beslut

BESLUT

TLV beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 24 april 2021 ska ingå i läkemedelsförmånerna för ytterligare ett användningsområde, med de subventionsbegränsningar som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Forxiga	Filmdragerad tablett	10 mg	28 tabletter	492107	368,02	421,63
Forxiga	Filmdragerad tablett	10 mg	98 tabletter	041140	1 302,71	1 375,01

Begränsningar

Subventioneras endast vid: 1) typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt och 2) hjärtsvikt för patienter med symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion trots optimerad behandling med RAAS-blockad, betablockad och MRA, eller utan MRA när MRA inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Forxiga finns i styrkorna 5 och 10 mg och ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna för behandling av diabetes. Styrkan 10 mg ingår i läkemedelsförmånerna med följande begränsning: *Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt.*

Forxiga godkändes den 3 november 2020 även för behandling av kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion.

AstraZeneca AB (företaget) har nu ansökt om att Forxiga ska ingå i läkemedelsförmånerna med ändrad subventionsbegränsning som även omfattar den nya indikationen för behandling av hjärtsvikt.

UTREDNING I ÄRENDET

Vid hjärtsvikt förmår hjärtat inte pumpa tillräckligt med blod ut i kroppen. Tillståndet kan ha olika bakomliggande orsaker men utvecklas oftast gradvis och kan ha funnits länge innan tydliga symtom uppkommer. Sjukdomen har en dålig prognos och årligen dör cirka 3 000 människor av hjärtsvikt i Sverige.

Det verksamma ämnet i Forxiga är dapagliflozin vilket är en så kallad SGLT2-hämmare. Hämmning av proteinet SGLT2 medför bland annat minskat blodglukos, ökad urinutsöndring, minskat tryck i njurarnas kapillärer, minskad volymöverbelastning och minskat blodtryck. Vid behandling av kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion är den rekommenderade dosen 10 mg Forxiga per dygn.

I Sverige behandlas kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion huvudsakligen i enlighet med europeiska behandlingsriktlinjer där första linjens läkemedelsbehandling består av betablockerare och ACE-hämmare (angiotensin converting enzyme) eller ARB (angiotensinreceptorblockerare) vid intolerans mot ACE-hämmare. Kombinationsbehandling med betablockerare och ACE-hämmare/ARB kallas basbehandling. Vid otillräcklig effekt av basbehandling rekommenderas i första hand tillägg av MRA (mineralkortikoidantagonister) och i andra hand utbyte av ACE-hämmare/ARB mot Entresto.

Forxiga har studerats i den randomiserade, placebokontrollerade parallellgruppsstudien DAPA-HF där patienterna hade kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. I studien användes Forxiga 10 mg per dag som tillägg till standardbehandling av hjärtsvikt. I studien hade Forxiga bättre effekt än placebo avseende reduktion av risken för kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt.

Företaget anger att Forxiga bör subventioneras som tillägg till standardbehandling för hjärtsvikt inklusive som tillägg till basbehandling. Företaget har inte kommit in med någon jämförelse mellan Forxiga och MRA utan har i stället inkommit med en kostnadsnyttoanalys där Forxiga jämförs mot ingen tilläggsbehandling till standardbehandling av hjärtsvikt. I företagets grundscenariot uppgår kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till cirka 53 000 kronor.

Vidare har företaget kommit in med en kostnadsminimeringsanalys där Forxiga jämförs mot Entresto. I företagets jämförelse är Forxiga kostnadsbesparande med cirka 10 000 kronor årligen och cirka 50 000 kronor över en livstid jämfört med Entresto. Företagets beräkning av kostnadsbesparing över en livstid baseras delvis på företagets kostnadsnyttoanalys mot ”inget tillägg till standardbehandling”, där fler parametrar än läkemedelskostnaderna påverkar resultatet.

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.

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.

En myndighet får enligt 37 § förvaltningslagen (2017:900) ändra ett beslut som den har meddelat som första instans om den anser att beslutet är felaktigt på grund av att det har tillkommit nya omständigheter eller av någon annan anledning.

3405/2020

Ett beslut som till sin karaktär är gynnande för någon enskild part får enligt 37 § andra stycket förvaltningslagen (2017:900) dock ändras till den enskildes nackdel endast under vissa förutsättningar.

TLV gör följande bedömning

Kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion är ett vanligt tillstånd med hög dödlighet, vilken kan minskas med rätt behandling.

Företaget anser att ingen tilläggsbehandling till standardbehandling av hjärtsvikt är relevant jämförelsealternativ. Eftersom det finns kliniskt relevanta och kostnadseffektiva behandlingsalternativ att tillgå gör TLV en annan bedömning. Vid användning som tillägg till basbehandling av kronisk symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion anser TLV, med stöd av den behandlingstrappa som anges av europeiska behandlingsriktlinjer som, enligt TLV:s kliniska expert, i regel åtföljs i Sverige, att mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA) är relevant jämförelsealternativ till Forxiga.

Företaget har inte kommit in med en hälsoekonomisk analys mot MRA och har därför inte visat om den relativa nyttan står i rimlig proportion till den relativa kostnaden mellan dessa läkemedel.

Vid användning som tillägg till basbehandling med MRA eller utan MRA när MRA inte är lämpligt anser TLV att Entresto är relevant jämförelsealternativ till Forxiga, vilket är i enlighet med europeiska behandlingsriktlinjer och svenskt behandlingspraxis enligt TLV:s anlitate kliniska expert.

Det finns osäkerheter i företagets effektjämförelse mellan Forxiga och Entresto eftersom den baseras på en indirekt jämförelse. TLV bedömer trots osäkerheten att det är rimligt att utgå från att Forxiga och Entresto har jämförbar effekt avseende minskning av risken för kardiovaskulär död och sjukhusinläggningar på grund av förvärrad hjärtsvikt. Forxiga bedöms på gruppnivå kunna ha en fördelaktig biverkningsprofil jämfört med Entresto.

För att skatta den totala läkemedelskostnaden för Forxiga och Entresto har TLV utgått från den rekommenderade doseringen i enlighet med produktresumén för respektive läkemedel.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att den dagliga läkemedelskostnaden vid behandling med Forxiga understiger den dagliga läkemedelskostnaden vid behandling med Entresto. Den genomsnittliga dagliga läkemedelskostnaden för Forxiga uppgår till 14–15 kronor och att den dagliga läkemedelskostnaden för Entresto uppgår till 44–47 kronor.

Eftersom biverkningsprofilen på gruppnivå bedöms vara fördelaktig för Forxiga jämfört med Entresto kan det innebära att ytterligare kostnader förknippade med biverkningar vid behandling med Entresto kan tillkomma. Vidare innebär användningen av Forxiga ett tillägg till RAAS-blockad medan Entresto innebär ett utbyte av tidigare behandling med ACE-hämmare/ARB. TLV bedömer emellertid att kostnaden för RAAS-blockad är låg och påverkar inte resultatet av analysen. Sammantaget bedömer TLV att osäkerheten är låg i fråga om Forxiga är kostnadsbesparande vid jämförelse mot Entresto.

I Forxigas beslut av den 28 januari 2021 (dnr 2636/2020) saknas uppgift om att den beslutade förmånsbegränsningen avser behandling av diabetes. Forxiga är numera godkänt även för behandling av hjärtsvikt. På grund av att det tillkommit nya omständigheter är

3405/2020

beslutet av den 28 januari 2021 felaktigt. Med stöd av 37 § förvaltningslagen ändrar TLV därför beslutet på så sätt att den tidigare lydelsen av förmånsbegränsningen förtydligas till att avse diabetes. Beslutet är inte till nackdel för enskild.

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 vid: 1) typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt och 2) hjärtsvikt för patienter med symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion trots optimerad behandling med RAAS-blockad, betablockad och MRA, eller utan MRA när MRA inte är lämpligt.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Martin Moberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Kristine Lukins och juristen Elin Borg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

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.