

Datum
2020-07-02

Vår beteckning
305/2020

SÖKANDE

Boehringer Ingelheim AB
BOX 92008
120 06 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska kvarstå i läkemedelsförmånerna med oförändrat pris men med förändrad begränsning. Beslutet träder i kraft 2020-07-03 med begränsningar och villkor i enlighet med vad som anges nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jardiance	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	526918	397,55	451,75
Jardiance	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 90 tabletter	110972	1 192,66	1 262,76
Jardiance	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 30 tabletter	106581	467,72	523,32
Jardiance	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 90 tabletter	541084	1 403,16	1 477,47

Begränsningar

Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Boehringer Ingelheim AB (företaget) har ansökt om att Jardiance, filmdragerad tablett, ska subventioneras med begränsning till endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt.

UTREDNING I ÄRENDET

Typ 2-diabetes är en progredierande sjukdom som karaktäriseras av kronisk hyperglykemi (för hög blodglukosnivå) till följd av otillräcklig insulinproduktion i kombination med varierande grad av insulinresistens. Kronisk hyperglykemi kan ge upphov till vaskulära och neurologiska skador med långtidskomplikationer såsom nedsatt njurfunktion, hjärt-kärlsjukdom och förtidig död.

Jardiance (empagliflozin) är en SGLT2-hämmare avsedd för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes typ 2 som ett komplement till diet och motion; antingen som monoterapi när metformin inte anses lämpligt på grund av intolerans eller som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes.

Jardiance ingår i läkemedelsförmånerna sedan år 2014 med begränsning till användning endast i kombination med metformin, dvs endast som tillägg till behandling med metformin. Vid beslutstillfället bedömdes glimepirid vara det relevanta jämförelsealternativet för Jardiance när metformin inte är lämpligt.

Företaget har anfört att glimepirid inte längre är rekommenderat i monoterapi, dels då läkemedelsklassen sulfonureider (SU) där glimepirid ingår inte längre anses ha likvärdig effekt med SGLT2-hämmare, dels då det europeiska kardiologisällskapet och den europeiska föreningen för diabetesstudier år 2019 gav ut gemensamma behandlingsriktlinjer som rekommenderar att SGLT2-hämmare eller GLP-1-analoger används i monoterapi hos behandlingsnaiva patienter med hög eller mycket hög kardiovaskulär risk. Vidare pekar företaget på att Läkemedelsverkets uppdaterade behandlingsrekommendationer beskriver SU som olämpliga i monoterapi. TLV:s anlitade kliniska expert menar att SGLT2-hämmare i klinisk praxis är förstahandsalternativet när metformin inte är lämpligt på grund av den gynnsamma effekten på kardiovaskulär dödlighet samt den lägre behandlingkostnaden jämfört med GLP-1-analoger.

Gällande klinisk effekt hänvisar företaget till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer som likställer effekten av SGLT2-hämmare och GLP-1-analoger avseende sänkning av HbA1c och kroppsvikt, medan empagliflozin (Jardiance) särskiljer sig genom att vid behandling av patienter med hög kardiovaskulär risk bevisats medföra mortalitetsvinst och ha en njurskyddande effekt.

Företaget har kommit in med indirekta jämförelser mellan kliniska studier i form av nätverksmetaanalyser och matchade jämförelser, dels till stöd för läkemedelsverkets slutsatser och som dessutom påvisar en fördel med empagliflozin (Jardiance) jämfört med GLP-1-analoger avseende risk för sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt. Vad gäller relativ effekt mellan empagliflozin och GLP-1-analogen semaglutid (Ozempic) vid behandling i monoterapi gör företaget en naiv jämförelse av resultaten från två kliniska studier där det förvisso föreligger numeriska skillnader till semaglutids fördel, men på grund av skillnader i de ingående patientpopulationerna är någon kliniskt relevant effektskillnad inte påvisad.

305/2020

Företaget har inte inkommit med någon hälsoekonomisk modell som inkluderar kostnader och effekter av Jardiance i förhållande till alternativa behandlingar utan har istället kommit in med en kostnadsjämförelse mot Ozempic.

Kostnaden för Jardiance 10 mg (90 tabletter) är 14,03 kronor för en tablett och för Jardiance 25 mg 16,42 kronor per tablett. Behandlingskostnaden för en patient som står på den högsta dosen blir därmed 16,42 kronor per dag.

Motsvarande kostnader för Ozempic är 260,54 kronor per förfylld injektionspenna. Kostnaden för Ozempic 0,25 mg, Ozempic 0,5 mg och Ozempic 1,0 mg är densamma oavsett vilken dos som används. Behandlingskostnaden per dag uppgår till 37,22 kronor. Det tillkommer även en kostnad för nålar då behandling med Ozempic administreras subkutant.

SKÅLEN 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.

305/2020

TLV gör följande bedömning

Jardiance ingår i läkemedelsförmånerna sedan år 2014 med begränsning till användning endast i kombination med metformin, dvs. endast som tillägg till behandling med metformin.

När TLV beslutade att begränsa subventionen av Jardiance till *endast som tillägg till behandling med metformin* baserades detta på bedömningen att Jardiance inte var kostnadseffektivt i monoterapi. Bedömningen vilade på en jämförelse med glimepirid där Jardiance bedömdes ge en jämförbar effekt till en högre kostnad. Jämförelsen med glimepirid är inte längre relevant eftersom nya behandlingsriktlinjer avråder från att använda glimepirid i monoterapi. TLV har i detta ärende utrett huruvida även behandling när metformin inte är lämpligt ska omfattas av subvention, det vill säga huruvida nuvarande begränsning ska justeras.

Det finns flera SGLT2-hämmare inom förmånerna. Dessa läkemedel utgör inte relevant jämförelsealternativ till Jardiance i monoterapi eftersom de inte är subventionerade för användning när metformin inte är lämpligt. TLV bedömer istället att GLP-1-analoger är kliniskt relevant jämförelsealternativ till Jardiance. TLV bedömer vidare att Ozempic är den mest kostnadseffektiva GLP-1-analogen inom läkemedelsförmånerna för den aktuella patientgruppen.

TLV bedömer att Jardiance och Ozempic har jämförbar effekt avseende sänkning av HbA1c och kroppsvikt utan metformin eftersom ingen effektskillnad har påvisats och Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer likställer läkemedlens effekt på dessa parametrar. Gällande effekt på kardiovaskulära utfallsmått bedöms Jardiance ha jämförbar eller bättre effekt än Ozempic vilket baseras på indirekta jämförelser av kliniska studier.

Mot denna bakgrund gör TLV en kostnadsjämförelse mellan Jardiance och Ozempic.

Kostnadsjämförelsen visar att behandlingens kostnaden per dag är mer än dubbelt så hög för Ozempic jämfört med Jardiance, oavsett vilka styrkor som jämförs.

Av detta följer att behandling med Jardiance i den aktuella patientpopulationen ger en jämförbar effekt till en lägre kostnad jämfört med Ozempic. Kostnaden för behandling med Jardiance *när metformin inte är lämpligt* bedöms därmed som rimlig i förhållande till den nytta Jardiance ger.

Sammantaget finner TLV skäl att ändra subventionsbegränsningen för Jardiance till följande. Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt.

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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge

305/2020

Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Martin Moberg. I den slutliga handläggningen har även juristen Elin Borg och analytikern Daniel Högberg 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.