

## SÖKANDE

Bristol-Myers Squibb AB  
Box 1172  
171 23 Solna

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-06-04 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 56 tabletter	054950	436,54	492,50
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 56 tabletter	393404	436,54	492,50
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 196 (2 x 98) tabletter	052071	1527,89	1605,50
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 196 (2 x 98) tabletter	379097	1527,89	1605,50

## ANSÖKAN

Bristol-Myers Squibb AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 56 tabletter	054950	436,54
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 56 tabletter	393404	436,54
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 196 (2 x 98) tabletter	052071	1527,89
Xigduo	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 196 (2 x 98) tabletter	379097	1527,89

## UTREDNING I ÄRENDET

Xigduo är ett peroralt diabetesläkemedel som är indicerat för behandling för vuxna från 18 års ålder som ett tillägg till kost och motion för att förbättra glykemisk kontroll

- hos patienter som inte är tillräckligt kontrollerade på sin maximalt tolererade dos av enbart metformin
- i kombination med andra glukossänkande läkemedel, inklusive insulin, hos patienter som inte är tillräckligt kontrollerade med metformin och dessa läkemedel
- hos patienter som redan behandlas med kombinationen dapagliflozin och metformin som separata tabletter.

Diabetes mellitus är en sjukdom som karakteriseras av förhöjt blodsocker. Normalt regleras blodsockernivåerna av hormonet insulin, som insöndras när blodsockret stiger och verkar genom att stimulera upptag av socker i bland annat skelettmuskulatur, fettvävnad och lever. Vid diabetes är insulinproduktionen och/eller känsligheten för insulin rubbad. Det finns två varianter av diabetes, varav typ 2-diabetes är den vanligaste. Vid typ 2-diabetes förekommer en nedsatt känslighet för insulin (insulinresistens) i kombination med en gradvis avtagande insulinproduktion. Läkemedelsbehandling av typ 2-diabetes går ut på att motverka insulinresistens och stimulera insulinfrisättning. Målet med behandlingen är att med bibehållen hög livskvalitet förhindra akuta och långsiktiga komplikationer.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2010 ska behandling av diabetes typ 2 individualiseras. Metformin används i första hand. Sulfonureider (SU) och/eller insulin är de läkemedel som oftast används i andra hand istället för, eller i kombination med, metformin.

Xigduo är en kombination av två peroral blodglukossänkande läkemedel, metformin och dapagliflozin. Metformin verkar genom att uppreglera de insulinberoende GLUT4-transportörerna i skelettmuskulatur, och genom att hämma nybildning av socker i levern.

Dapagliflozin är en så kallad natriumglukos kotransportör 2 (SGLT-2)-hämmare och minskar återresorptionen av glukos i njurarna.

De enskilda komponenterna i Xigduo finns också tillgängliga som separata läkemedel. Dapagliflozin marknadsförs med namnet Forxiga. För metformin finns generika. Xigduo administreras två gånger dagligen, och finns tillgängligt i två styrkor 5mg/850mg respektive 5mg/1000mg dapagliflozin/metformin.

Relevant jämförelsealternativ för Xigduo är de enskilt ingående substanserna, alltså dapagliflozin (Forxiga) och metformin (generiskt).

I det kliniska underlaget som utvärderades inom ramen för det regulatoriska godkännandet av dapagliflozin ingick sex placebokontrollerade fas III-studier.

Bioekvivalensstudier visar att fastdoskombinationen är farmakokinetiskt bioekvivalent med att ta de båda läkemedlen individuellt, och att administrering av 5mg dapagliflozin två gånger per dag är bioekvivalent med 10 mg en gång per dag.

Kostnaden per dag för Xigduo är något lägre än jämförelsealternativet för de båda styrkorna.

Företaget har avstått från överläggning med nämnden.

## **SKÅLEN FÖR BESLUTET**

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer är metformin förstahandsval vid behandling av diabetes typ 2, oftast följt av SU och/eller insulin. Därefter finns inga bestämda riktlinjer utan behandlingen individualiseras efter patientens behov.

Xigduo är ett peroralt diabetesläkemedel som är en fastdoskombination av metformin och SGLT-2-hämmaren dapagliflozin. Det tidigare godkända och subventionerade läkemedlet i gruppen ingår i läkemedelsförmånerna endast som tillägg till behandling med metformin.

Xigduo är avsett att används tillsammans med kost och motion för att reglera blodglukosnivåerna hos vuxna med typ 2-diabetes vars sjukdom inte är tillräckligt reglerad med enbart metformin, eller i kombination med andra läkemedel mot diabetes, däribland insulin, när dessa läkemedel tillsammans med metformin inte ger tillräcklig kontroll av patientens diabetes. Xigduo kan också användas för att ersätta dapagliflozin och metformin som tas som separata tabletter. Xigduo är således en kombinationsbehandling som blir aktuell för dem som inte är tillräckligt kontrollerade på sin maximalt tolererade dos av enbart metformin.

Relevant jämförelsealternativ till Xigduo är de enskilt ingående substanserna dapagliflozin (Forxiga) och metformin (generiskt).

TLV:s bedömning är att Xigduo ger en lika gynnsam effekt på blodsockerkontroll som jämförelsealternativet men till en lägre kostnad.

Sammantaget, och med hänsyn taget även till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Xigduo ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris. Ansökan ska därför bifallas.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), Medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelsenhetschefen Maria Landgren, hälsoekonomen Ingemar Eckerlund, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Martin Eriksson och juristen Katarina Zackrisson Persson.

Stefan Lundgren

Gunilla Eriksson