

Vår beteckning

2636/2015

Diarienummer till rättelse
enligt 26 § förvaltningslagen
3306/2015

SÖKANDE

Boehringer Ingelheim AB
Box 47608
117 94 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-09-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	468130	397,55	452,50
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	531573	1 192,66	1 263,50
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	599973	397,55	452,50
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	574615	1 192,66	1 263,50
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/850 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	481968	467,72	524,00
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/850 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	515341	1 403,16	1 478,00
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/1000 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	033614	467,72	524,00
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/1000 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	057347	1 403,16	1 478,00

ANSÖKAN

Boehringer Ingelheim AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	468130	397,55
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/850 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	531573	1 192,66
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	599973	397,55
Synjardy	Filmdragerad tablett	5 mg/1000 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	574615	1 192,66
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/850 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	481968	467,72
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/850 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	515341	1 403,16
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/1000 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	033614	467,72
Synjardy	Filmdragerad tablett	12,5 mg/1000 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	057347	1 403,16

UTREDNING I ÄRENDET

Synjardy är en peroral kombinationstablett som är avsedd för vuxna från 18 års ålder med diabetes mellitus typ 2 som tilläggsbehandling till kost och motion för att förbättra den glykemiska kontrollen

- hos patienter som inte uppnår adekvat kontroll med enbart den maximala tolererbara dosen av metformin
- hos patienter som inte uppnår adekvat kontroll med metformin i kombination med andra glukossänkande läkemedel, inklusive insulin
- hos patienter som redan behandlas med en kombination av empagliflozin och metformin som separata tabletter.

Diabetes mellitus är en sjukdom som karaktäriseras av för höga nivåer av socker (glukos) i blodet. Normalt regleras blodsockernivåerna av hormonet insulin, som verkar genom att stimulera upptag av socker till kroppens celler. Vid diabetes är bukspottskörtelnns förmåga att producera insulin störd. Detta leder till att sockret höjs till skadliga nivåer i blodet och i kroppens alla vävnader. Risken för komplikationer ökar ju längre tid man haft sjukdomen och beror även av hur mycket förhöjd blodsockernivån varit.

Det finns olika former av diabetes. Den vanligaste är typ 2-diabetes som oftast debuterar i vuxen ålder. Vid typ 2-diabetes är kroppens celler mindre känsliga för insulin (insulinresistens) i kombination med att insulinproduktion gradvis avtar. Sjukdomen är ofta

ärfblig men kan också bero på livsstilsfaktorer såsom kost, motion, rökning och stress. Vanliga komplikationer är nervskador, njurskador, försämrad syn och hjärt-kärlsjukdomar.

Synjardy innehåller en kombination av substanserna empagliflozin och metformin i samma tablett. Sedan tidigare finns Jardiance som enbart innehåller empagliflozin inom läkemedelsförmånerna. Empagliflozin tillhör gruppen SGLT₂-hämmare och ska enligt Socialstyrelsens¹ och Läkemedelsverkets² behandlingsriktlinjer användas i tredje hand vid behandling av typ 2-diabetes, efter metformin respektive insulin och sulfonureider. Läkemedlet godkändes i maj 2015 genom den centraliserade proceduren.

Företaget har valt att jämföra Synjardy mot de enskilda substanserna empagliflozin och metformin samt mot de andra kombinationerna av SGLT₂-hämmare och metformin som finns inom läkemedelsförmånerna.

Nyttan med empagliflozin, använt i kombination med metformin, har påvisats i tre huvudstudier på 1 679 patienter med typ 2-diabetes vars blodsocker inte kontrollerades tillräckligt av metformin, som enda läkemedel eller kombinerat med andra läkemedel mot diabetes. I studierna undersöktes effekten av empagliflozin plus metformin i jämförelse med placebo (en överksam behandling) plus metformin. Huvudmättet på effekt var förändringen av halten av ämnet glykosylerat hemoglobin (HbA1c) i blodet. Det mättet ger en uppfattning om hur väl blodglukoshalten hålls under kontroll efter 24 veckors behandling. Studierna visade på en större sänkning av HbA1c när empagliflozin plus metformin gavs, jämfört med placebo plus metformin.

Bioekvivalensstudier hos friska individer visade att Synjardy 5 mg/850 mg, 5 mg/1000 mg, 12,5 mg/850 mg och 12,5 mg/1000 mg kombinationstabletter är bioekvivalenta (har samma effekt) med samtidig administrering av motsvarande doser av empagliflozin och metformin som separata tabletter.

Det ansökta priset för Synjardy, både för en och tre månaders behandling, är detsamma som priset för enbart Jardiance. Detta gäller både i den lägre och högre dosen av empagliflozin. Dosen av metformin i Synjardy tillkommer således utan kostnad.

Företaget har även jämfört Synjardy med andra fasta doskombinationer av SGLT₂-hämmare och metformin (Vokanamet (kanagliflozin plus metformin) och Xigduo (dapagliflozin plus metformin)) som finns inom läkemedelsförmånerna. För 30 dagars behandling, med lägsta dosen SGLT₂-hämmare, och båda styrkorna av metformin ansöker företaget om samma pris som Vokanamet har för motsvarande behandling. För 90 dagars behandling, med lägsta dosen SGLT₂-hämmare, och båda styrkorna av metformin ansöker företaget om ett lägre pris än vad Vokanamet har för motsvarande behandling. För alla förpackningarna som innehåller den högre dosen SGLT₂-hämmare ansöker företaget om ett lägre pris än vad Vokanamet har för motsvarande behandling. Vokanamet beviljades subvention i juni 2015 och jämfördes då framförallt mot de ingående substanserna.

¹ Nationella riktlinjer för diabetesvården 2015 – stöd för styrning och ledning, Socialstyrelsen, 2015.

² Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes – ny rekommendation, Information från Läkemedelsverket 1: 2010, 10-8.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) 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 också på tre grundläggande kriterier som är gemensamma för hela sjukvården: 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.

Av 8 § förmånslagen framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

TLV gör följande bedömning.

TLV har bedömt att svårighetsgraden vid typ 2-diabetes är medelhög. SGLT₂-hämmare utgör tredjehandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes och används när man inte uppnått tillräcklig glykemisk kontroll med metformin, insulin eller sulfonureider. Utan tillfredställande behandling av diabetes kan svåra komplikationer för patienten uppstå vilka kan leda till förtida död. Idag finns en rad olika behandlingsalternativ med olika verkningsmekanismer som gör att det är möjligt att individanpassa behandlingen och uppnå god sjukdomskontroll. Biverkningar är dock vanliga varför det är viktigt att ha ett brett läkemedelssortiment för diabetesbehandling.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till kombinationstabletten Synjardy är de enskilda substanserna empagliflozin och metformin, tagna var för sig, eftersom det är de patienter som behöver denna kombination som kan bli aktuella för behandling med Synjardy. Effekten vid administrering av fast doskombination (Synjardy) motsvarar effekten vid samtidig administrering av motsvarande doser av substanserna var för sig.

TLV kan konstatera att det ansökta priset för Synjardy (empagliflozin plus metformin) är samma som för motsvarande behandling med enbart Jardiance (empagliflozin). Priset för Synjardy är även detsamma som för kombinationstabletten Vokanamet eller lägre för motsvarande behandling.

TLV finner att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Synjardy ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet 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: förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Susanna Wallerstedt, fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Fredrika Rydén. I handläggningen har även juristen Catharina Strömbäck deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Fredrika Rydén