

SÖKANDE

Novartis Sverige AB
 Box 1150
 183 11 Täby

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-12-11 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	150 mikrogram	Blisters, 30 kapslar med inhalator	075031	307,45	360,50
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	150 mikrogram	Blisters, 3 x 30 kapslar med inhalator	075042	922,35	988,00
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	300 mikrogram	Blisters, 3 x 30 kapslar med inhalator	075075	922,35	988,00
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	300 mikrogram	Blisters, 30 kapslar med inhalator	075064	307,45	360,50

2208/2010

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Var unr.	AIP (SEK)
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	150 mikrogram	Blisters, 30 kapslar med inhalator	0750 31	307,45
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	150 mikrogram	Blisters, 3 x 30 kapslar med inhalator	0750 42	922,35
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	300 mikrogram	Blisters, 3 x 30 kapslar med inhalator	0750 75	922,35
Onbrez® Breezhaler®	Inhalationspulver, hård kapsel	300 mikrogram	Blisters, 30 kapslar med inhalator	0750 64	307,45

UTREDNING I ÄRENDET

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en vanlig och ofta allvarlig sjukdom som i huvudsak drabbar personer som är eller tidigare har varit rökare. Vi bedömer att sjukdomens svårighetsgrad är måttlig till hög. Osäkerheten i denna bedömning är liten.

Onbrez Breezhaler, administrerat en gång dagligen i doser om 150 eller 300 mikrogram, är en ny långverkande beta-2-receptoragonist (LABA).

Onbrez har jämförts mot Spiriva och placebo hos patienter med medelsvår-svår KOL. Totalt inkluderades 1683 patienter. Efter 26 veckors behandling var FEV förbättrad med 160 mL för Onbrez 150 mikrogram (180 mL för Onbrez 300 mikrogram) mot placebo och motsvarande siffra för Spiriva var 140 mL. Resultatet på St. George´s Respiratory Questionnaire (SGRQ) var efter 26 veckor bättre i båda Onbrezgrupperna än i Spirivagruppen. Skillnaden mellan placebo och båda Onbrezgrupperna var statistiskt signifikanta, vilket inte skillnaden mellan placebo och Spiriva var. Skillnaden mellan Onbrez 150 mikrogram och Spiriva var också statistiskt signifikant. Proportionen av patienter som uppnådde kliniskt relevanta skillnader i Transitional Dyspnoea Index (TDI) var signifikant fler i Onbrezgruppen 300 mikrogram jämfört med Spirivagruppen. Biverkningar skilde sig inte mellan grupperna.

2208/2010

Patienter med medelsvår-svår KOL randomiserades i en annan studie till att antingen få Onbrez 300 mikrogram, Onbrez 600 mikrogram, formeterol 12 mikrogram eller placebo under 52 veckor. Onbrez gav en kliniskt betydelsefull förbättrad lungfunktion (FEV) jämfört med placebo (170 mL, båda doserna) och 100 mL i jämförelse med formeterol. De signifikanta skillnaderna kvarstod efter 52 veckor. Patienterna i Onbrezarmarna använde även mindre salbutamolinalationer än formeterolarmen. Onbrezbehandlingen resulterade i fler dagar där patienterna kunde genomföra sina dagliga aktiviteter utan problem samt att patienterna hade fler nätter utan att vakna. SGRQ var efter 52 veckor bättre i Onbrezgruppen än i formeterolgruppen, detsamma gällde TDI. SGRQ var vid vecka 12, 41,3 i placebogrupper och det var oförändrat vid vecka 52. Onbrez 300 mikrogram ledde till en sänkning i SGRQ-värdet med 3,8 enheter efter 12 veckor och sjönk ytterligare till vecka 52 och var då - 4,7 enheter i jämförelse med placebo. Skillnaden mellan placebo och Onbrez var statistisk signifikant. Formeterolgruppen hade däremot en sänkning med 3,2 enheter efter 12 veckor och en sänkning med 4 enheter i jämförelse med placebo efter 52 veckor (även denna skillnad var statistiskt signifikant). Företaget har även gjort en indirekt jämförelse mellan Onbrez 150 mikrogram och formeterol. Man fann även i denna jämförelse att skillnaden i FEV mellan Onbrez och formeterol var 100 mL. Den bayesianska sannolikheten att Onbrez var bättre än formeterol var 99,9%.

I en studie som ännu enbart publicerats som ett abstract så randomiserades patienter med medelsvår-svår KOL till att antingen få Onbrez 150 mikrogram eller salmeterol 50 mikrogram (2 gånger dagligen). Efter 26 veckor hade Onbrezarmen FEV på 170 mL vilket var 60 mL högre än i salmeterolarmen (skillnaden mellan Onbrez och salmeterol var signifikant). Patienterna som behandlades med Onbrez hade även bättre SGRQ-resultat i jämförelse med salmeterol efter 26 veckor. Skillnaderna mot placebo var statistiskt signifikanta. Efter 12 veckors behandling var TDI-värdet för Onbrez gruppen signifikant högre än värdet för salmeterolgruppen.

Onbrez har en lägre produktkostnad än Spiriva. Onbrez är alltså uppenbart kostnadseffektivt jämfört med Spiriva.

Onbrez har en högre produktkostnad än Serevent och Foradil. Företaget har jämfört produkterna i en hälsoekonomisk modell. Patienterna som behandlades med Onbrez övergick i högre utsträckning till ett bättre KOL-tillstånd och i mindre utsträckning förvärrades patienterna i sin sjukdom jämfört med Serevent och Foradil. Sjukvårdskostnaderna och produktionsbortfallet blev därför lägre med Onbrez, vilket övervägde den högre produktkostnaden. De totala kostnaderna är alltså lägre med Onbrez samtidigt som hälsoeffekten är bättre.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Onbrez Breezhaler ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp bedömer att Onbrez Breezhaler enligt dokumentationen kan vara något bättre och något billigare än det idag mest

2208/2010

använda preparatet för behandling av KOL. Onbrez Breezhaler kan därför vara ett alternativ för vissa patienter.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Onbrez Breezhaler omfattas av de allmänna läkemedelsförmåner.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmåner 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 gör följande bedömning.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en vanlig och ofta allvarlig sjukdom som i huvudsak drabbar personer som är eller tidigare har varit rökare. TLV bedömer att sjukdomens svårighetsgrad är måttlig till hög. Osäkerheten i denna bedömning är liten.

Läkemedlet Onbrez Breezhaler, administrerat en gång dagligen i doser om 150 eller 300 mikrogram, är en ny LABA. Onbrez har i studier jämförts mot Spiriva hos patienter med medelsvår-svår KOL vilket är det relevanta jämförelsealternativet. Totalt inkluderades 1683 patienter. Efter 26 veckors behandling var FEV förbättrad för Onbrezbehandlade patienter i jämförelse mot placebo och även i jämförelse med Spiriva. Livskvalitetsförbättringen var efter 26 veckor bättre i båda Onbrezgrupperna än i Spirivagrupperna. Biverkningar skilde sig inte mellan grupperna. Utredningen visar således att Onbrez är minst lika bra eller bättre än Spiriva.

Läkemedelsverket anger i sina nuvarande behandlingsrekommendationer om *Farmakologisk behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL* långverkande antikolinergika (till vilken grupp Spiriva (tiotropium) hör) som förstahandsalternativ och långverkande beta-2-agonister (till vilken grupp Onbrez numera hör) som alternativ eller tillägg. Avgörande för Läkemedelsverkets rekommendationer synes ha varit att Spiriva hade bättre effekt än då tillgängliga långverkande beta-2-agonister. Onbrez har dock tillkommit efter det att rekommendationerna utfärdades. I den nu aktuella situationen, när Onbrez visats vara minst

2208/2010

lika bra eller bättre än Spiriva, måste Spiriva anses vara det mest relevanta jämförelsealternativet.

Onbrez har en lägre produktkostnad än Spiriva. Onbrez är alltså uppenbart kostnadseffektivt jämfört med Spiriva eftersom det är billigare och har en bättre effekt.

TLV anser därför att Onbrez Breezhaler uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna. 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 Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson-Forsman, f.d Förbundsordförande Christina Bergdahl, Hälso- och sjukvårdsdirektör Pia Öijen, Professor Per Carlsson, Professor Rune Dahlqvist, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Björn Södergård. I handläggningen har även deltagit Stefan Odeberg och Leif Lundquist.

Stefan Lundgren

Björn Södergård