

**BESLUT**

2010-12-17

**Vår beteckning**

1224/2010

**SÖKANDE**

Nycomed AB  
Box 27264  
102 53 Stockholm

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsning från och med 2010-12-18 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Daxas	Filmdragerad tablett	500 mikrogram	30 tabletter	091356	412,25	467,50
Daxas	Filmdragerad tablett	500 mikrogram	90 tabletter	091367	1 233,00	1 304,50

***Begränsningar***

Daxas subventioneras endast för patienter som uppfyller kriterierna i indikationen och har provat inhalationssteroid i kombination med långverkande luftrörsvidgare och där man bedömt att fortsatt behandling med inhalationssteroid inte är lämplig.

***Villkor***

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

Företaget ska senast den 1 december 2015 ge TLV resultaten från den studie som de enligt villkor vid godkännandet ålagts att göra, jämte en till studien kopplad hälsoekonomisk analys. Den hälsoekonomiska analysen ska bygga på effektdata från en långtidsanvändning i klinisk vardag, samt faktiska kostnader från svensk klinisk praxis, samt omfatta samtliga relevanta samhällsekonomiska kostnader, enligt TLV:s allmänna råd om hälsoekonomiska utvärderingar

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förpackn.	Varunr.	AIP (SEK)
Daxas	Filmdragerad tablett	500 mikrogram	30 tabletter	091356	412,25
Daxas	Filmdragerad tablett	500 mikrogram	90 tabletter	091367	1 233,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Daxas (roflumilast) ska användas till patienter som lider av svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL grad 3 och 4) som samtidigt har kronisk bronkit och upprepade försämringsepisoder (exacerbationer) i sjukdomshistorien. Daxas är ett läkemedel som dämpar inflammationen i lungorna och ska användas som tillägg till luftrörsvidgande behandling.

KOL är en sjukdom där den drabbade patienten fortlöpande och oåterkalleligt försämras i sin lungfunktion. Andnöd och lättutlöst andfåddhet med nedsatt prestationsförmåga är det som besvärar patienten mest. Förutom de kroniska besvären förekommer ofta akuta försämringsskov (exacerbationer) till exempel i samband med luftvägsinfektioner. Dessa medför ökat lidande och leder ofta till att patienten läggs in på sjukhus. Svåra exacerbationer är dessutom förenade med en betydande dödlighet.

Daxas har studerats under ett år i två olika studier på patienter med svår till mycket svår KOL [FEV1 (forcerad utandningsvolym per sekund)  $\leq$  50 % av förväntat värde] associerad med kronisk bronkit med minst en dokumenterad exacerbation under det gångna året. Långtidsverkande luftrörsvidgare (LABA) tilläts under studierna och användes av ungefär hälften av studiepopulationen. Korttidsverkande antikolinergika (SAMA) tilläts för de patienter som inte använde LABA. Läkemedel för akutmedicinering (salbutamol eller albuterol) tilläts vid behov. Varken inhalationssteroider eller teofyllin fick användas under studierna.

En poolad analys av studierna visade att Daxas signifikant förbättrade lungfunktionen jämfört med placebo. Förekomsten av måttliga exacerbationer (som krävde behandling med kortison i tablettform) eller svåra exacerbationer (som ledde till sjukhusvistelse och/eller dödsfall) efter ett år var 1,142 med Daxas och 1,374 med placebo, motsvarande en relativ riskreduktion på 16,9 %. Effekterna var desamma oberoende av patienternas tidigare behandling med inhalationssteroider eller pågående behandling med LABA.

I subgruppen av patienter med upprepade exacerbationer i sjukdomshistorien (minst 2 exacerbationer det gångna året) var frekvensen av exacerbationer 1,526 med Daxas och 1,941 med placebo vilket motsvarar en relativ riskreduktion på 21,3 %.

Företaget har gjort en hälsoekonomisk modell där man jämför Daxas som tillägg till luftrörsvidgare med behandling med endast luftrörsvidgare. Resultaten bygger på att

1224/2010

behandling med Daxas förebygger, och därmed ger minskat antal exacerbationer, samt förbättrar lungfunktionen hos patientgruppen. Den totala kostnaden per QALY blir i detta grundscenariolåg, något över 170 000 kronor.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Daxas ska ingå i läkemedelsförmånerna och har anfört:

Daxas är indicerat för underhållsbehandling av svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom associerad med kronisk bronkit hos vuxna patienter med upprepade exacerbationer i sjukdomshistorien, som tillägg till bronkdilaterande behandling. Sjukdomen är svårbehandlad och alternativa behandlingar är önskvärda. Inkrementell QALY-kostnad är måttlig eller lägre jämfört med alternativa behandlingar.

## SKÄLEN 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 gör följande bedömning.

Daxas ska användas av en patientgrupp med stora medicinska behov och där de flesta patienterna har en mycket låg livskvalitet. Företaget har studerat vad Daxas har för effekt på lungfunktion och på risken att drabbas av exacerbationer. I studierna har man jämfört Daxas som tillägg till långverkande luftrörsvidgande och jämfört med att bara lägga till placebo.

TLV anser att det mest relevanta vore att jämföra Daxas som tillägg till standardbehandling av KOL-patienter grad 3 och 4, det vill säga som tillägg till en kombination av inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgare.

Det finns resultat från studier som visar att Daxas har effekt som tillägg till vart och ett av de olika läkemedlen. Det saknas däremot kliniska data som visar att Daxas har effekt som tillägg till en kombination av inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgare. TLV kan därför inte få någon uppfattning av kostnadseffektiviteten för Daxas som tillägg till gängse behandling.

Nämnden finner med anledning av detta att kriterierna i 15 § endast är uppfyllda för de patienter där läkemedlet studerats. Detta innebär att de patienter som kan få Daxas med subvention är patienter som tidigare använt inhalationssteroid i kombination med

1224/2010

långverkande luftrörsvidgare men som avbrutit behandlingen med inhalationssteroid på grund av att de inte tolererat läkemedlet, eller där man av annan orsak bedömt att fortsatt behandling med inhalationssteroid inte är lämplig. Beslutet om subvention bör därför förenas med en begränsning till dessa patienter.

Det pågår en direkt jämförande studie där man studerar effekten av Daxas som tillägg till en fast kombination av inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgare. Företaget ska senast den 1 december 2015 ge TLV resultaten från den studie som de enligt villkor vid godkännandet ålagts att göra, jämte en till studien kopplad hälsoekonomisk analys. Den hälsoekonomiska analysen ska bygga på effektdata från långtidsanvändning i klinisk vardag, samt faktiska kostnader från svensk klinisk praxis, samt omfatta samtliga relevanta samhällsekonomiska kostnader, enligt TLV:s allmänna råd om hälsoekonomiska utvärderingar.

## 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: generaldirektör Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektören Catharina Andersson Forsman, f.d. förbundsordförande Christina Bergdahl, hälso- och sjukvårdsdirektören Pia Öijen, professor Per Carlsson, professor Rune Dahlqvist samt chefen för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Kajsa Hugosson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Anna Svensson och juristen Mårten Kristiansen.

Stefan Lundgren

Kajsa Hugosson