

**SÖKANDE**

Novo Nordisk Scandinavia AB

Box 50587

202 15 Malmö

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel med understående begränsning och villkor ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-01-27 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Victoza	Injektionsvätska, lösning, förfylld injektionspen	6 mg/ml	Förfylld injektionspenna, 3x3ml	050365	1425,49	1501,00

***Begränsningar***

Victoza ingår i läkemedelsförmånen enbart för patienter som först provat metformin, SU eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.

***Villkor***

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

## ANSÖKAN

Novo Nordisk Scandinavia AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Victoza	Injektionsvätska, lösning, förfylld injektionspen	6 mg/ml	Förfylld injektionsspenna, 3x3ml	050365	1425,49

## UTREDNING I ÄRENDET

Victoza är ett läkemedel för behandling av diabetes mellitus typ 2 med liraglutid som verksamt beståndsdel. Liraglutid är en något ändrad form av kroppseget glukagonlik peptid 1 (GLP-1), som är ett inkretinhormon. Inkretiner är hormoner som frisätts till blodet från tarmen framförallt vid måltid och stimulerar insulinsekretionen, hämmar glukagonsekretionen, gör ventrikeltömningen långsammare och ger mättnadskänsla. Det finns läkemedel som liknar GLP-1, som Victoza och Byetta, och läkemedel som förhindrar nedbrytningen av GLP-1, som Januvia och Galvus. Dessa läkemedel som grupp benämns inkretinläkemedel.

Diabetes mellitus typ 2 innebär att kroppens förmåga att producera insulin är nedsatt. Kroppens celler kan också ha nedsatt känslighet för insulin. Sammantaget leder detta till höga skadliga blodsockerhalter som på sikt ger följdkomplikationer som till exempel hjärtkärlsjukdomar.

Det övergripande målet för behandling av diabetes är att med bibehållen hög livskvalitet förhindra akuta och långsiktiga komplikationer. Allvarliga akuta tillstånd är ovanliga vid diabetes typ 2 men för att nå en god livskvalitet krävs att även mindre allvarliga symptom orsakade av för hög respektive för låg blodsockernivå undviks.

Förstahandsbehandling av patienter med typ 2-diabetes är livsstilsförändringar, men det stora flertalet behöver även behandling med perorala blodsockersänkande läkemedel.

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för diabetesvården - beslutsstöd för prioriteringar 2009, samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer kan sammanfattas på följande sätt.

Vid behandling av typ 2-diabetes är metformin förstahandsval och SU är ett alternativ till metformin för patienter som inte tolererar metformin. Om behandling med metformin inte ger tillfredställande blodsockersänkande effekt bör andrahandsvalet vara ett tillägg av SU eller insulin (eller i undantagsfall meglitinider). Övriga diabetesläkemedel som inkretinläkemedel, glitazoner, akarbos och meglitinider bör ges först i tredje hand eller vid intolerans för något av de ovan nämnda läkemedlen.

Behandling med Victoza har i kombination med SU, med metformin, med metformin och rosiglitazon eller med metformin och SU visats ge en kliniskt relevant effekt på den

glykemiska kontrollen, mätt i HbA1c. Sänkningen uppgick till mellan 1,0 och 1,5 procentenheter från baslinjevärdet.

Företaget har i en hälsoekonomisk modell jämfört Victoza med två andra inkretinläkemedel, Byetta och Januvia. Inkretinläkemedlen bedöms som grupp vara tredjehandsalternativ att användas efter metformin, SU och insulin i TLVs genomgång av läkemedel mot diabetes. Denna bedömning bygger på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för typ-2 diabetes. Dessa val av jämförelsealternativ framstår därför som relevanta. TLV lägger störst vikt vid jämförelsen med Byetta, som liksom Victoza är en GLP-1 analog.

Victozas effekt har jämförts med Byetta i en öppen direkt jämförande studie, båda som tillägg till behandling med metformin, SU eller en kombination av dessa. Victoza visar i denna studie en statistiskt signifikant större sänkning av HbA1c, med 1,1 procentenheter från baslinjevärdet jämfört med 0,8 procentenheter. Dock är valet av jämförelsedos för Victoza 1,8 mg, och således högre än de 1,2 mg som används i de hälsoekonomiska beräkningarna, och som bedöms bli den mesta använda dosen. Jämförelsen med Januvia har gjorts genom en indirekt jämförelse, där Victoza har en större sänkning av HbA1c som tillägg till SU än vad Januvia har som tillägg till SU.

Victoza ges en gång per dag genom injektion. Läkemedelskostnaden för en daglig dos om 1,2 mg, vilken bedöms bli den vanligaste dosen, är 33,4 kronor. Vid högre dos ökar kostnaden proportionellt. Till detta ska läggas 1,2 kronor för den dagliga injektionsnålen, vilket ger en daglig kostnad på 34,6 kr. Byetta injiceras två gånger om dagen. Kostnaden för injektionsvätskan och nålen för Byetta är 34,2 kronor. De inkretinbaserade läkemedlen som ges i tablettform, till exempel Januvia, kostar knappt hälften så mycket.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört:

Victoza ingår i den grupp antidiabetika vilka i Socialstyrelsens nationella riktlinjer prioriteras lägst (prioritet 10) av de befintliga behandlingsalternativen. Fortfarande är det svårt att för dessa preparat bedöma långsiktiga effekter på glukoskontroll, vikt, biverkningar, livskvalitet, diabeteskomplikationer och död. Victoza bör jämföras med exenatid och kan då visa på fördelar som dosering en gång dagligen och mindre illamående.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Victoza ges begränsad subvention på samma sätt som för exenatid.

Subventionen bör omprövas och på nytt jämföras med exenatid i samband med det förnyade ställningstagande TLV ämnar göra senast den 1 juli 2010 om exenatid och flera andra preparat inom aktuell grupp ska ingå i läkemedelsförmånerna till då fastställda priserna

TLV har haft överläggning med företaget.

## 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 gör följande bedömning.

Behandling med Victoza som tillägg till tablettbehandling har visats ge en kliniskt relevant effekt på den glykemiska kontrollen, mätt i HbA1c. Victoza har också visats sänka blodsockernivån vid fasta och ge viktminskning.

Victoza har jämförts med Byetta, som i aktuella svenska behandlingsriktlinjer ska användas först när metformin, SU och insulin prövats eller är olämpliga. Victoza kan ha något bättre effekt jämfört med Byetta. Kostnaden för behandling med Victoza är likvärdig med den för Byetta.

TLV har beslutat att Byetta i likhet med övriga inkretinläkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för patienter som först provat metformin, SU eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga. Det finns när det gäller Victoza inte något underlag som tyder på att användningen av läkemedlet är kostnadseffektiv för patienter som är välbehandlade med något av de angivna läkemedlen. Det saknas därför enligt TLV anledning att göra någon annan bedömning när det gäller Victoza. Användningen av Victoza bör således begränsas till patienter som först har provat metformin, SU eller insulin eller där dessa inte är lämpliga.

Med den angivna begränsningen anser TLV att Victoza uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner mm för att ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

Med hänsyn till osäkerheten kring Byettas kostnadseffektivitet fann TLV vid sitt beslut om subvention 22 juni 2007 att det fanns behov av underlag som belyser viktnedgång och dess betydelse över en längre tid, hur behandlingen påverkar livskvaliteten i ett långtidsperspektiv, hur länge insättandet av insulinbehandling skjuts upp och hur blodsockerkontrollen varit under den tiden samt vilken betydelse detta har för patientens hälsa. Detta underlag ska lämnas in till TLV senast den 1 juli 2010. TLV kommer därefter att ta ställning till om Byetta även i fortsättningen ska få ingå i läkemedelsförmånerna till de fastställda priserna. Eftersom den hälsoekonomiska analysen av Victoza bygger på effekt och kostnader jämfört med Byetta kommer TLV i samband därmed ta ställning till om detta också påverkar bedömningen av

Victoza. TLV finner dock att det för närvarande inte finns anledning att ålägga företaget med uppföljningsvillkor för Victoza.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, 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 länsrätten 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: f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även deltagit Stefan Odeberg och Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Jeanette Lagerlund