

SÖKANDE

Servier Sverige AB
Box 725
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2012-12-12 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Procoralan	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 56 st	041086	643,63	703,50
Procoralan	Filmdragerad tablett	7,5 mg	Blister, 112 st	041114	1287,25	1360,00
Procoralan	Filmdragerad tablett	7,5 mg	Blister, 56 st	041105	643,63	703,50
Procoralan	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 112 st	041096	1287,25	1360,00

Begränsningar

Procoralan ingår i läkemedelsförmånerna endast till patienter med kronisk hjärtsvikt NYHA klass II-IV med systolisk dysfunktion hos patienter med sinusrytm och vars hjärtfrekvens är ≥ 75 slag per minut, i kombination med standardterapi, inklusive behandling med betablockerare eller när behandling med betablockerare är kontraindicerad eller inte tolereras.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Procoralan	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 56 st	041086	643,63
Procoralan	Filmdragerad tablett	7,5 mg	Blister, 112 st	041114	1287,25
Procoralan	Filmdragerad tablett	7,5 mg	Blister, 56 st	041105	643,63
Procoralan	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 112 st	041096	1287,25

UTREDNING I ÄRENDET

Företaget ansöker om subvention för läkemedlet Procoralan (ivabradin) vid indikationen kronisk hjärtsvikt NYHA klass II-IV med systolisk dysfunktion hos patienter med sinusrytm och vars hjärtfrekvens är ≥ 75 slag per minut, i kombination med standardterapi, inklusive behandling med betablockerare eller när behandling med betablockerare är kontraindicerad eller inte tolereras. Procoralan har även indikationen angina pectoris men denna indikation ingår inte i ansökan.

Vid hjärtsvikt är hjärtat försvagat och kan inte pumpa ut tillräckligt mycket blod för kroppens behov. Vid kronisk hjärtsvikt sker en långsam försämring av hjärtats funktion. Hjärtsvikt delas in i fyra olika klasser, så kallade NYHA-klasser, beroende på svårighetsgrad. NYHA IV betecknar det allvarligaste tillståndet.

Hjärtsviktspatienter har en hög mortalitetsrisk. Studier har också visat att förhöjd hjärtfrekvens i vila är en riskfaktor för död eller förvärrad hjärtsvikt.

Vissa patienter har en kvarstående hög hjärtfrekvens trots optimerad standardbehandling mot hjärtsvikt. Procoralan innehåller ivabradin och är ett hjärtfrekvenssänkande läkemedel med en annan verkningsmekanism jämfört med andra registrerade läkemedel mot hjärtsvikt.

I den pivotala studien var sammansatt primärt effektmått kardiovaskulär mortalitet eller sjukhusvård för förvärrad hjärtsvikt efter behandling med Procoralan som tillägg till standardbehandling.

Studien samt en efterföljande subgruppsanalys av denna visade att Procoralan hade signifikant bättre effekt jämfört med placebo avseende förhindrande av sjukhusvård för förvärrad hjärtsvikt i den totala patientpopulationen. För effektmåttet kardiovaskulär mortalitet uppnåddes däremot inte signifikanta skillnader mellan grupperna.

1326/2012

För patienter med hjärtfrekvens ≥ 75 slag per minut vid randomiseringen var Procoralan signifikant bättre än placebo avseende samtliga effektmått. Patienter med högre hjärtfrekvens från början hade mest nytta av Procoralan.

Samtidig behandling med betablockerare minskade effekten av Procoralan och de patienter som behandlades med måldos av betablockerare hade ingen effekt alls av Procoralan avseende det primära effektmåttet. De patienter som hade hjärtfrekvens ≥ 75 slag per minut trots behandling med måldos av betablockerare hade dock nytta av Procoralan.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell som bygger på resultatet från den pivotala studien och undersöker Procoralans kostnadseffektivitet som tillägg till standardbehandling. Modellen har en Markovstruktur och består av två tillstånd, levande och död, där levande patienter är uppdelade i NYHA-klasser. Proportionerna mellan dessa klasser är modellerade att förändras över tiden utefter vad som skedde i den pivotala studien.

Modellen estimerar sannolikheten för kardiovaskulär död med parametrisk överlevnadsregression baserat på data från den pivotala studien. På så sätt extrapoleras studiedata till längre tidsperioder. För känslighetsanalyser har företaget bland annat använt mortalitetsdata från två hjärtsviktsstudier där observerad data för längre tidsperioder fanns tillgängligt samt observerad Kaplan Meier-data för en tidsperiod lika lång som den kliniska prövningen.

Effekten av NYHA-klass och sjukhusvistelse på den hälsorelaterade livskvaliteten har skattats med regressionsanalys av den livskvalitet (EQ-5D) som observerades i studien. Som en känslighetsanalys kan även de observerade värdena användas direkt.

Resursanvändning utöver kostnaden för läkemedlet beräknas utifrån antalet inläggningar som förväntas. Produktions- och konsumtionseffekter till följd av ökad överlevnad är också inkluderat i modellen och svarar för runt hälften av de totala kostnaderna.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte yttrat sig i ärendet.

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.

Procoralan är tänkt att användas vid hjärtsvikt specifikt för den patientgrupp som framgår av indikationen.

TLV bedömer sjukdomens svårighetsgrad som hög eftersom sjukdomen hos de patienter som omfattas av indikationen inte går att kontrollera med standardbehandling och patienterna har dessutom en riskfaktor (hög hjärtfrekvens) för död eller förvärrad hjärtsvikt. Svårighetsgraden kan dock variera beroende på vilken NYHA-klass patienten tillhör.

Procoralan ska användas som tillägg till standardbehandling för de patienter som omfattas av indikationen, och alltså inte vara ett alternativ till annan behandling vid hjärtsvikt (inklusive betablockerare). Därför blir det relevanta jämförelsealternativet standardbehandling vid hjärtsvikt.

Resultat från den pivotala studien har visat effekt av Procoralan vid behandling av den avsedda patientpopulationen.

Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är beräknad till 300 000 kronor i huvudscenariot, vilket får anses vara en rimlig kostnad. Känslighetsanalys visar att modellen är relativt stabil för alternativa antaganden och datakällor.

Sammantaget finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Procoralan ska ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av patienter med kronisk hjärtsvikt NYHA klass II-IV med systolisk dysfunktion hos patienter med sinusrytm och vars hjärtfrekvens är ≥ 75 slag per minut, i kombination med standardterapi, inklusive behandling med betablockerare eller när behandling med betablockerare är kontraindicerad eller inte tolereras.

Företaget åläggs att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om den begränsning som gäller enligt detta beslut.

Ansökan ska därför bifallas med ovan angiven begränsning och villkor.

Subventionen av Procoralan gäller bara för den grupp av patienter med indikationen hjärtsvikt som uppfyller kriterierna i ovan nämnda begränsning. TLV anser dock att det finns en risk för att läkemedlet kan komma att förskrivas utanför den indikation som omfattas av subvention. TLV kommer därför att följa användningen av Procoralan och erinrar om verkets möjlighet att ompröva frågan om subvention om TLV så anser lämpligt.

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

1326/2012

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: hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelsenhetschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge och landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Martin Eriksson samt juristen Mikael Hedberg.

Catarina Andersson Forsman

Maria Storey