

## SÖKANDE

Takeda Pharma AB

Box 3131

169 03 Solna

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2012-11-16 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Rienso	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 10 x 17 ml	146479	14 145	14 312
Rienso	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 17 ml	411453	1 414,5	1 490

### *Begränsning:*

Rienso ingår inte i förmånerna för patienter i hemodialys.

### *Villkor*

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

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Rienso	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 10 x 17 ml	146479	14 145
Rienso	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 17 ml	411453	1 414,5

## UTREDNING I ÄRENDET

Rienso (ferumoxytol) har indikationen intravenös (iv) behandling av järnbristanemi hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom (chronic kidney disease, CKD). Diagnosen järnbrist måste vara baserad på tillämpliga laboratorietester.

Vid kronisk njursjukdom försämras njurarna oftast långsamt under många år. Orsaker kan exempelvis vara njurinflammation, långvarig diabetes eller hög ålder. CKD delas in i fem svårighetsgrader. När njurfunktionen sänks kan sekundära rubbningar uppkomma, till exempel anemi som kan vara orsakad av järnbrist.

Enligt rekommendationer från Svensk njurmedicinsk förening kan patienter med kronisk njursvikt i stadium före dialysbehandling och peritonealdialyspatienter försöksvis behandlas med peroralt järn. Dessa patienter har dock nedsatt förmåga till järnabsorption i mag-tarmsystemet. En betydande andel av patienterna kan därför inte upprätthålla adekvata järnförråd eller utvecklar funktionell järnbrist vid oral järnterapi. Dessa patienter bör ges intravenös järnbehandling.

Idag ingår fyra intravenösa järnpreparat i läkemedelsförmånerna. Parenteralt järn ges i öppenvård som iv injektion eller infusion. I öppenvård kan doser över 200 mg för närvarande ges som injektion/infusion med Ferinject eller infusion med Monofer. Infusion tar betydligt längre tid än injektion.

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s utredningsprotokoll anses de intravenösa järnpreparat som idag finns på marknaden vara lika effektiva. Däremot kan preparatens biverkningsprofiler skilja sig åt.

Doseringen vid parenteral behandling är individuell. De flesta CKD-patienter behöver initialt en högre kumulativ dos på 600-1000 mg järn för att återställa järnförråden, följt av lägre regelbundna doser för att behålla de målvärden för Hb som finns specificerade i riktlinjer för järnbehandling vid kronisk njursjukdom. Till hemodialyspatienter kan mindre doser tillföras regelbundet vid dialysbehandlingarna.

2433/2012

Rienso administreras som intravenös injektion i dos om 510 mg. För patienter som får två doser ska den andra intravenösa injektionen på 510 mg administreras 2 till 8 dagar senare. Själva administreringen tar mycket kort tid. Patienten måste dock övervakas under minst 30 minuter efter injektionen.

Den kliniska effekten av Rienso har i kliniska studier visats vara signifikant bättre än peroralt järn då primärt effektmått var medelförändringen i Hb mellan dag 0 och dag 35 och sekundära mått var andel Hb-responders, andel Hb- samt ferritin-responders, medelförändringen i ferritin mellan dag 0 och dag 35 samt ett antal andra blodvärden. Säkerhetsvärderingen av Rienso är mer osäker eftersom de pivotala studierna var så korta, endast 35 dagar. Därför har företaget ombetts av EMA att följa upp säkerhet vid längre tids behandling och fler doser givna.

En från företaget bifogad marknadsundersökning visar att merparten av tillfrågade nefrologer förskriver parenteralt järn i dosen 500 mg och endast en mindre andel patienter får 1000 mg förskrivet.

Priset per mg järn är lägre för Rienso än för Monofer och Ferinject. Priset per mg järn är högre än för Venofer och Cosmofer. Det som avgör om huruvida dessa läkemedel är kostnadseffektiva är förutom själva läkemedelskostnaden administrationskostnader och tidskostnader för patienter.

Företaget har inkommit med en kostnadsminimeringsanalys där Rienso jämförs med Monofer. Vid de fall patientern behöver 510 mg järn så är det uppenbart att Rienso är kostnadseffektivt i förhållande till Monofer; kostnaden per milligram järn är lägre, ett vårdbesök krävs i båda fallen och det tar kortare tid att administrera Rienso än Monofer.

För styrkor på 1020 mg och högre så åtgår det ytterligare vårdbesök för att administrera Rienso jämfört med Monofer vilket gör att de totala behandlingarkostnaderna för Rienso överstiger behandlingarkostnaderna för Monofer.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte yttrat sig angående detta ärende.

## **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.

2433/2012

TLV gör följande bedömning.

Järnbristanemi kan uppkomma sekundärt när njurfunktionen försämras hos patienter med CKD. Sjukdomens svårighetsgrad bedöms som måttlig men kan variera beroende på vilket stadium av njursjukdom som patienten befinner sig i.

Enligt rekommendationer kan patienter med kronisk njursvikt i stadium före dialysbehandling och peritonealdialyspatienter försöksvis behandlas med oralt järn. För många av dessa patienter fungerar dock inte peroral behandling varför parenteral behandling ofta föredras.

TLV anser att det är rimligt att jämföra Rienso med annan parenteral järnbehandling. TLV anser vidare att Monofer är det relevanta jämförelsealternativet till Rienso. TLV har tidigare bedömt att Monofer är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ till Ferinject, som i sin tur är kostnadseffektivt i förhållande till Venofer och Cosmofer, dock ej för patienter i hemodialys.

Den kliniska effekten av Rienso har i kliniska studier visats vara signifikant bättre än peroralt järn. Beträffande långtidssäkerhet och jämförelser med andra parenterala järnpreparat är osäkerheten större men långtidssäkerhet kommer att följas upp av EMA.

Priset per mg järn är lägre för Rienso än för Monofer och Ferinject. Priset per mg järn är högre än för Venofer och Cosmofer. Det innebär att Rienso inte är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ om patienterna får hemodialys eftersom det då inte sker någon inbesparing på grund av färre vårdbesök.

Vid en normaldosering av Rienso om 510 mg så är Rienso kostnadsbesparande i förhållande till Monofer. Vid högre doser så tillkommer ytterligare vårdbesök för Rienso vilket gör att den totala behandlingskosten blir högre än om Monofer används. Eftersom det är rimligt att förvänta sig att Rienso i normalfallet kommer att ges i de lägre doserna så är Rienso sammantaget ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ. TLV finner därför att Rienso uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. i normalfallet, men med begränsning för patienter i hemodialys. Företaget åläggs också att tydligt informera om denna begränsning i marknadsföring och annan information.

## 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: Hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (Ordförande), Medicinske rådgivaren Stefan Back, Förbundsordföranden Elisabeth Wallenius,

2433/2012

Läkemedelschefen Maria Landgren, Professorn Per Carlsson, Docenten Susanna Wallerstedt och Landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Fredrik Nilsson och juristen Caroline Askerlund.

Catarina Andersson Forsman

Maria Storey