

Datum  
2013-05-22Vår beteckning  
3659/2012**SÖKANDE**Astellas Pharma A/S  
Kajakvej 2  
2770 Kastrup**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-05-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Betmiga	Depottablett	25 mg	Blister, 30 tabletter	501278	349,04	403,00
Betmiga	Depottablett	50 mg	Blister, 90 tabletter	409927	1046,60	1114,50
Betmiga	Depottablett	50 mg	Blister, 30 tabletter	093284	349,04	403,00
Betmiga	Depottablett	25 mg	Blister, 90 tabletter	595198	1046,60	1114,50
Betmiga	Depottablett	50 mg	Burk, 90 tabletter	567338	1046,60	1114,50

**Begränsningar**

Betmiga ska endast subventioneras till patienter som provat men inte tolererar antikolinergika.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

Astellas Pharma A/S (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Betmiga	Depottablett	25 mg	Blister, 30 tabletter	501278	349,04
Betmiga	Depottablett	50 mg	Blister, 90 tabletter	409927	1046,60
Betmiga	Depottablett	50 mg	Blister, 30 tabletter	093284	349,04
Betmiga	Depottablett	25 mg	Blister, 90 tabletter	595198	1046,60
Betmiga	Depottablett	50 mg	Burk, 90 tabletter	567338	1046,60

## UTREDNING I ÄRENDET

Betmiga (mirabegron) är en så kallad beta-3-agonist som är avsedd för symptomatisk behandling av trängningsinkontinens, ökad urineringsfrekvens och/eller trängningar hos vuxna patienter med syndromet överaktiv blåsa (OAB).

För läkemedelsbehandling av OAB används idag huvudsakligen antikolinergika. Av de patienter som får antikolinerga preparat förskrivna i Sverige är 60 % över 70 år. Betmiga har en annan verkningsmekanism än antikolinergika. Såväl Läkemedelsverkets riktlinjer som den europeiska registreringsmyndigheten EMA har likställt effekt och biverkningar mellan olika antikolinergika (med undantag av biverkningar för oxybutunin).

TLV konstaterade i genomgången av läkemedel mot inkontinens och prostatatabesvär att alla antikolinergika förutom tolterodin ingår i högkostnadsskyddet genom tidigare beslut av TLV. Besluten har grundat sig på att läkemedlen visat likvärdig effekt som tolterodin och att företagen har begärt ett liknande eller lägre pris.

Betmiga har i studier som ligger till grund för registrering jämförts med placebo. Tolterodin ingick som referensarm i en av studierna och var ett av behandlingsalternativen i en längre säkerhetsstudie. Resultaten från studierna visar en blygsam men signifikant bättre effekt av Betmiga jämfört med placebo avseende de primära effektmåten (förändring av antal inkontinensepisoder och antal urineringsringar per 24 timmar). Effekt påvisades också hos patienter som tidigare behandlats med antikolinergika, samt hos patienter som var  $\geq 65$  år. Endast ett fåtal patienter var  $\geq 75$  år i studierna. Bland tidigare behandlade patienter hade en tredjedel slutat på grund av biverkningar och två tredjedelar för att effekten varit otillräcklig.

EMA har, efter en indirekt effektjämförelse mellan Betmiga och antikolinergika som används för denna indikation, konkluderat att effekten av Betmiga ligger i nivå med antikolinergika.

De vanligaste biverkningarna i studierna var nasofaryngit (inflammation i näsa och svalg), högt blodtryck och ökning av blodsocker. Incidensen av dessa låg dock i nivå med placebo. Den totala frekvensen av biverkningar var densamma för Betmiga respektive tolterodin

3659/2012

liksom andelen patienter som slutade med behandlingen på grund av biverkningar. Typen av biverkningar skilde sig dock, framför allt muntorrhet som förekom lika ofta hos patienter som behandlades med Betmiga som med placebo, men som var vanligare hos patienter som behandlades med tolterodin. I subgruppsanalysen av patienter över 65 års ålder framkom att urinvägsinfektion var något vanligare hos patienter som fick Betmiga jämfört med de som fick tolterodin.

Företaget har lämnat in en kostnadseffektivitetsanalys där Betmiga 50 mg jämförs med generiskt tolterodin 4 mg. De skillnader som finns i företagets antaganden mellan behandlingarna är läkemedelskostnad, nyttovinster, användning av inkontinensskydd, produktivitet och frekvensen av muntorrhet.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

## 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.

Betmiga är ett nytt läkemedel för behandling av symtom vid OAB med en annan verkningsmekanism än antikolinergika som är den typ av läkemedel som för närvarande används vid denna indikation.

Det mest relevanta jämförelsealternativet till Betmiga är det mest kostnadseffektiva alternativa läkemedlet. Arbetsgruppen bedömer att Betmiga bör jämföras med antikolinergika. Eftersom effekt och biverkningar kan likställas mellan antikolinergika (undantag oxybutynin) är det relevanta jämförelsealternativet det antikolinergikum som har lägst kostnad, vilket är generiskt tolterodin.

TLV bedömer att företaget inte har visat att det finns en nyttovinster med behandling med Betmiga jämfört med tolterodin. TLV anser att det också är osäkert om Betmiga medför minskad användning av inkontinensskydd och produktivitetsförlust jämfört med tolterodin. Det ansökta priset för Betmiga är avsevärt högre än för generiskt tolterodin. Därmed är det inte visat att Betmiga är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för de patienter som kan använda antikolinerga läkemedel.

3659/2012

Effekten av Betmiga har i studier visats vara blygsam men i nivå med effekten för antikolinergika. Även frekvens av biverkningar samt avbrottsfrekvens för Betmiga ligger i nivå med motsvarande värden för antikolinergika. En typisk antikolinerg biverkan, muntorrhet, var dock mindre vanlig hos patienter som behandlades med Betmiga, vilket rimligen kan förklaras av att Betmiga har en annan verkningsmekanism.

Det är känt att en del patienter inte tolererar antikolinerga läkemedel på grund av de biverkningar som den antikolinerga verkningsmekanismen kan medföra. För de patienter som inte tolererar antikolinerga läkemedel finns i dagsläget inget behandlingsalternativ. Betmiga skulle kunna utgöra ett behandlingsalternativ för dessa patienter.

I TLV:s genomgång av läkemedel mot inkontinens och prostatabesvär bedömdes kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för antikolinerga läkemedel (originalläkemedel) vara cirka 574 000 kr i en jämförelse med ingen behandling alls (där ingen behandling alls antogs motsvara den kliniska effekten för placebogruppen i en klinisk studie). Vid denna tidpunkt fanns det inte generiskt tolterodin. TLV bedömde vid det tillfället att läkemedlen framstod som rimligt kostnadseffektiva vid en användning på svåra symtom med samtidigt förekommande inkontinens.

Eftersom det ansökta priset för Betmiga ligger i nivå med priset för de antikolinerga originalläkemedel som finns inom förmånssystemet och som TLV bedömt vara kostnadseffektiva jämfört med ingen behandling enligt ovan bedömer TLV att Betmiga är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för de patienter som har provat men inte tolererar antikolinergika.

TLV finner att Betmiga även i övrigt uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m, under förutsättning att subventionen, med stöd av 11 §, begränsas till de patienter som provat men inte tolererar antikolinergika. Ansökan ska därför beviljas till den delen.

Beslutet ska, med stöd av 11 §, förenas med ett villkor om att företaget i all sin marknadsföring och annan information tydligt ska informera om ovanstående begränsning.

## 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,

3659/2012

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 Lisa Landerholm (hälsoekonomisk utredning), hälsoekonomen Stefan Odeberg samt juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Catarina Andersson Forsman

Maria Storey