

Datum
2013-06-20Vår beteckning
4080/2012**SÖKANDE**Bristol-Myers Squibb
Box 1172
171 23 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-06-21 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|-------------------------|--------|--|--------|--------------|--------------|
| Forxiga | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 98 tabletter (kalenderförpackning) | 041140 | 1527,89 | 1605,50 |
| Forxiga | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 28 tabletter (kalenderförpackning) | 492107 | 436,54 | 492,50 |

Begränsningar

Forxiga subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin.

Villkor

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

ANSÖKAN

Bristol-Myers Squibb (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|---------|----------------------|--------|---|---------|-----------|
| Forxiga | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 98 tabletter (kalenderförpackning) | 041140 | 1527,89 |
| Forxiga | Filmdragerad tablett | 10 mg | Blister, 28 tabletter (kalenderförpackning) | 492107 | 436,54 |

UTREDNING I ÄRENDET

Forxiga är en så kallad natriumglukos kotransportör 2 (SGLT-2)-hämmare. Den aktiva substansen heter dapagliflozin och läkemedlet är avsett att användas för behandling av vuxna från 18 år med diabetes mellitus typ 2. Läkemedlet minskar återresorptionen av glukos i njurarna. Effekten är i hög grad beroende av patientens njurfunktion och blodkoncentrationen av glukos men däremot inte av insulin.

Forxiga har indikationen monoterapi (när behandling med enbart kost och motion inte ger tillräcklig glykemisk kontroll hos patienter för vilka behandling med metformin inte anses lämplig på grund av intolerans) och tilläggsbehandling (i kombination med andra glukossänkande läkemedel, inklusive insulin, när dessa tillsammans med kost och motion, inte ger tillräcklig glykemisk kontroll (tillgängliga data rörande olika kombinationer finns i avsnitt 4.4, 4.5 och 5.1)).

Indikationen är bred i jämförelse med andra läkemedel mot typ-2-diabetes vilket beror på att CHMP har förenklat indikationsskrivningen för diabetesläkemedel. Det som krävs för den nya indikationsskrivningen är att det finns kombinationsstudier med preparat som bedöms vara standardbehandling. Förskrivaren får sedan information om vilka kombinationer som testats/inte testats i produktresumén.

Enligt läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer ska behandling av diabetes typ 2 individualiseras. Metformin används i första hand. Sulfonureider (SU) och/eller insulin är de läkemedel som oftast används i andra hand istället för, eller i kombination med, metformin. Så kallade DPP4- hämmare och GLP1-analoger används mer sällan, och vanligen till specifika patientgrupper.

Forxiga har studerats i jämförelse med glipizid (ett SU-preparat) under ett år till patienter som redan behandlades med metformin. Resultaten visar att det inte var någon skillnad mellan Forxiga och glipizid avseende absolut förändring av HbA1c. Patienterna som behandlades

4080/2012

med Forxiga minskade sin medelvikt med 3,22 kg vid vecka 52 medan de som behandlades med glipizid ökade i vikt med 1,44 kg. Skillnaden i vikt var signifikant.

Forxiga har även visat effekt på HbA1c och vikt i jämförelse med placebo vid monoterapi och som tillägg till ett flertal antidiabetika. I en indirekt analys påvisades inga skillnader i HbA1c-sänkning mellan Forxiga, DPP4-hämmare samt tiazolidindion (TZD) jämfört med SU för patienter som ej klarar sig på enbart metformin.

Hypoglykemi var inte ett stort problem i studierna men däremot medförde Forxiga en något ökad risk för urinvägs- och genitales infektioner. Forxiga ska inte användas tillsammans med pioglitazon, till patienter över 75 år eller patienter med måttlig/svår njurfunktionsnedsättning.

Företaget har lämnat in hälsoekonomiskt underlag för Forxiga som tilläggsbehandling till metformin i jämförelse med SU som tilläggsbehandling till metformin. Den modell företaget inkommit med simulerar utfallet för en patient i taget. Modellen använder riskekvationer för diabetesrelaterade händelser och mortalitet som baseras på data från en brittisk studie (UKPDS). Jämförelsealternativen antas i modellen ha samma påverkan på HbA1c men påverkar patientens vikt i olika hög grad. Viktförändringen i modellen sker gradvis och i överensstämmelse med vad som kunde ses i den kliniska studien.

Företagets diabetesmodell har i en tidigare version genom jämförelse mot observationsdata validerats i Mount Hood Challenge 2004 från vilket det finns publicerade resultat. Företaget har redovisat snarlika resultat mellan den tidigare och den nuvarande versionen av modellen utifrån samma ingångsvärden.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte yttrat sig avseende 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.

TLV gör följande bedömning.

Forxiga tillhör en ny grupp läkemedel mot diabetes, typ 2 med en ny verkningsmekanism. Företaget har visat att läkemedlet inte har sämre effekt avseende sänkning av HbA1c än SU och bättre effekt än placebo då Forxiga jämförts som tillägg till ett flertal andra antidiabetika. I den direkt jämförande studien mot SU var viktminskningen signifikant större för patienterna i Forxigagruppen.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer är metformin förstahandsval vid behandling av diabetes typ 2, oftast följt av SU och/eller insulin. Därefter finns inga bestämda riktlinjer utan behandlingen individualiseras efter patientens behov.

Forxiga har inte studerats i någon direkt jämförande studie vid indikationen monoterapi och företaget har inte heller lämnat in någon hälsoekonomisk analys i den delen. TLV kan därför inte bedöma kostnadseffektiviteten vid monoterapi med Forxiga. Forxiga kan därför inte beviljas generell subvention.

Gällande tilläggsbehandling har företaget däremot inkommit med ett hälsoekonomiskt underlag där Forxiga som tillägg till behandling med metformin jämförs med SU som tillägg till behandling med metformin. Utifrån detta bedömer TLV att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är cirka 60 000 kronor. TLV bedömer att företaget har visat att Forxiga är kostnadseffektivt i jämförelse med SU som tillägg till metformin.

TLV finner sammantaget att Forxiga uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m, för att beviljas begränsad subventionen, med stöd av 11 §, till de patienter som förskrivs Forxiga som tillägg till behandling med metformin. 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,

4080/2012

professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Martin Eriksson och den seniore hälsoekonomiske rådgivaren Niklas Zethraeus samt juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Catarina Andersson Forsman

Maria Storey