

Datum  
2014-11-28Vår beteckning  
2949/2014**SÖKANDE**GlaxoSmithKline AB  
Box 516  
169 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-11-29 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
ANORO	Inhalationspulver, avdelad dos	55 mikrogram/ 22 mikrogram	Inhalator, 3x30 doser	162084	1 193,50	1 264,50
ANORO	Inhalationspulver, avdelad dos	55 mikrogram/ 22 mikrogram	Inhalator, 30 doser	154976	397,83	453,00

***Begränsningar***

Subventioneras endast för patienter som inte får tillräcklig effekt av långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-agonister som monoterapi.

***Villkor***

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

2949/2014

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
ANORO	Inhalationspulver, avdelad dos	55 mikrogram/ 22 mikrogram	Inhalator, 3x30 doser	162084	1 193,50
ANORO	Inhalationspulver, avdelad dos	55 mikrogram/ 22 mikrogram	Inhalator, 30 doser	154976	397,83

## UTREDNING I ÄRENDET

KOL är en varaktig, långsamt tilltagande lungsjukdom som kännetecknas av ett ständigt nedsatt flöde i luftrören. Sjukdomen ger även förändringar i lungvävnaden, till exempel emfysem, vilket leder till ett sämre utbyte mellan syre och koldioxid. KOL-patienter kan i tidiga stadier vara helt symtomfria. Ihållande hosta är dock ett tidigt symptom. I milda fall får patienten andnöd vid "normal" ansträngning. I svårare fall får patienten andnöd även i vila. Riktigt svår KOL ger också andra medicinska konsekvenser, till exempel undernäring, muskelsvaghet och benskörhet samt försämrad livskvalitet och social funktion. Till sist påverkar den försämrade andningen även hjärta, njurar och blodcirkulation.

Anoro är indicerat som bronkdilaterande underhållsbehandling för att lindra symptom hos vuxna patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Anoro innehåller en fast kombination av de aktiva substanserna umeklidinium och vilanterol. Vilanterol är en långverkande beta-2-adrenerg agonist (LABA) som gör att musklerna i luftvägarna slappnar av. Umeklidinium är en muskarinreceptorantagonist (LAMA) som verkar genom att blockera andra receptorer som benämns muskarinreceptorer, vilka kontrollerar musklernas sammandragning. Musklerna i luftvägarna slappnar därmed av.

Rekommenderad dos är en inhalation en gång dagligen.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer vid underhållsbehandling av KOL rekommenderas långverkande bronkvidgare, i första hand långverkande antikolinergikum (LAMA). Som alternativ eller tillägg kan långverkande beta-2-agonist (LABA) provas.

Företaget anger i sin ansökan att behandling med Anoro bör kunna komma till godo även för patienter som inte först provat monoterapi, om den behandlande läkaren anser det motiverat att direkt sätta in en LAMA/LABA-kombination. Därför anser företaget att LAMA i monoterapi är den relevanta jämförelsebehandlingen till Anoro. Baserat på administreringsfrekvens och kostnadseffektivitet bedömer företaget att Seebri Breezhaler (glykopyrronium) är det mest relevanta jämförelsealternativet.

2949/2014

Företaget har gjort en indirekt jämförelse mot glykopyrronium utifrån en direkt jämförande studie mot Spiriva (tiotropium). Anoro uppvisade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förbättring av lungfunktionen, definierat som förändring från baslinjen av dalvärdet för FEV<sub>1</sub>, jämfört med tiotropium i två studier och numeriskt större förbättring i en tredje studie.

Inom förmånerna finns sedan tidigare läkemedlet Ultibro Breezhaler med begränsad subvention. Ultibro Breezhaler är en kombination med LAMA och LABA, och innehåller substanserna glykopyrronium och indakaterol. Det finns ingen direkt jämförande studie där effekten av Anoro jämförs med Ultibro Breezhaler. Företaget har kompletterat sin ansökan med en indirekt jämförelse (ITC, indirect treatment comparison), enligt Buchers metod, där effektmåten (FEV<sub>1</sub>, TDI total score, SGRQ, vid behovsmedicinering) för Anoro jämförs mot glykopyrronium/indakaterol (Ultibro Breezhaler). Företaget bedömer att Anoro har likvärdig klinisk effekt som Ultibro Breezhaler.

En kostnadsminimeringsanalys mellan Anoro och Ultibro Breezhaler visar att läkemedelspriset för Anoro är lägre per dag. Detta innebär att behandling med Anoro är kostnadsbesparande jämfört med Ultibro Breezhaler, då alla övriga kostnader antas vara samma.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) 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:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

Av 8 § förmånslagen framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § förmånslagen.

2949/2014

Endast om en sådan begränsning kan göras med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

TLV gör följande bedömning.

Umeklidinium och vilanterol är de två aktiva substanserna i Anoro som är indicerat som bronkdilaterande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ är Ultibro Breezhaler som i likhet med Anoro är en kombination av LAMA och LABA.

Det saknas direkt jämförande studier där effekten av Anoro jämförs med Ultibro Breezhaler.

Indirekta jämförelser har ofta ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med stor osäkerhet. I en indirekt jämförelse bedömer TLV att effekten mellan de två kombinationsläkemedlen är jämförbar.

Vid en prisjämförelse är kostnaden för Anoro lägre per dag än för behandling med Ultibro Breezhaler. TLV bedömer därför att Anoro är kostnadsbesparande vid kombinationsbehandling av LAMA/LABA.

I ärenden som omfattar kombinationspreparat brukar TLV vanligen göra en kostnadsjämförelse mot en annan kombinationsbehandling. Kombinationsbehandling med LAMA/LABA kommer enligt Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer som ett alternativ till förstahandsbehandling med LAMA. TLV bedömer att Anoro är kostnadseffektivt vid en begränsning till patienter som inte får tillräcklig effekt av långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-agonister som monoterapi. För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

2949/2014

## 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. Följande ledamöter har deltagit i beslutet, generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Sofie Larsson och jurist Katarina Zackrisson Persson.

Stefan Lundgren

Gunilla Eriksson