

SÖKANDE

Boehringer Ingelheim AB
Box 47608
117 94 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-10-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Spiolto Respimat	Inhalationsvätska, lösning	2,5 mikrogram/ 2,5 mikrogram	Läkemedelsbehållare, 1 x 60 puffar (30 doser) + 1 inhalator	101876	394,80	449,50
Spiolto Respimat	Inhalationsvätska, lösning	2,5 mikrogram/ 2,5 mikrogram	Läkemedelsbehållare, 3 x 60 puffar (30 doser) + 3 inhalatorer	196577	1184,40	1255,00

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.

ANSÖKAN

Boehringer Ingelheim AB (företaget) har ansökt om att Spiolto Respimat ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs, i enlighet med tabell på s. 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom där den drabbade patienten fortlöpande och oåterkalleligt försämras i sin lungfunktion. Andnöd och lättutlöst andfåddhet med nedsatt prestationsförmåga är det som besvärar patienten mest. Förutom de kroniska besvären förekommer ofta akuta försämringsskov (exacerbationer). Sjukdomen leder till en försämring över tid och läkemedelsbehandling ges för att minska frekvensen av exacerbationer samt för ökad livskvalitet.

Spiolto Respimat är ett läkemedel som innehåller en kombination av de två aktiva substanserna tiotropium och olodaterol. Substanserna finns redan inom förmånerna i läkemedlen Spiriva Respimat/Spiriva (tiotropium) och Striverdi Respimat (olodaterol). Tiotropium tillhör läkemedelsgruppen LAMA (långverkande antikolinergika/långverkande muskarinreceptorantagonister) medan olodaterol tillhör gruppen LABA (långverkande beta-2-agonister).

Spiolto Respimat är indicerat som bronkdilaterande underhållsbehandling för lindring av symtom hos vuxna patienter med KOL, vilket är samma indikation som för monoterapierna. Rekommenderad dos är inhalation av 5 mikrogram tiotropium och 5 mikrogram olodaterol administrerat som två puffar en gång per dygn, vid samma tidpunkt varje dag från Respimat-inhalatorn som medföljer i förpackningen.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer¹ från 2015 rekommenderas i första hand vid behov av underhållsbehandling långverkande bronkdilaterande läkemedel (LAMA eller LABA). Dessa ges likartad prioritet men med olika profilering. LAMA rekommenderas som symtombehandling i de fall där man samtidigt behöver en förebyggande effekt mot försämringsepisoder. LABA rekommenderas vid övervägande symtomproblematik utan försämringsepisoder. Vid otillräcklig effekt på symtom vid monoterapi kan kombinationsbehandling av LAMA och LABA prövas. Även i de senaste internationella behandlingsriktlinjerna från GOLD² (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) rekommenderas monoterapi med LAMA eller LABA innan kombinationsbehandling med LAMA/LABA.

De kombinationsläkemedel LAMA/LABA som idag ingår i förmånssystemet är Ultibro Breezhaler (glykopyrron/indakaterol), Anoro (umeclidinium/vilanterol) samt Duaklir Genuair (aklidinium/formoterol). Kombinationsläkemedlen ingår i förmånssystemet med begränsning.

¹ Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) – behandlingsrekommendation. Webbpubl. på www.lakemedelsverket.se den 16/10 2015.

² GOLD guidelines. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Pocket_2015_Feb18.pdf

Företaget anser att Spiolto Respimat har jämförbar effekt och säkerhet som övriga kombinationsläkemedel (LAMA/LABA). Det finns ingen direkt jämförande studie där effekten av Spiolto Respimat jämförs mot annan kombinationsbehandling. Företaget har istället i två indirekta jämförelser (ITC, indirect treatment comparison), enligt Buchers metod, jämfört effekten för Spiolto Respimat mot Ultibro Breezhaler respektive Anoro. Bland annat jämfördes effektmåten dalvärdet för FEV₁, livskvalitet (SGRQ, St George Respiratory Questionnaire), dyspné (TDI, Transition Dyspnea Index), tid till första exacerbation samt genomsnittlig administrering av behovsmedicinering.

Det ansökta priset är lägre än för övriga kombinationsläkemedel samt fri kombination av läkemedlen innehållande de ingående substanserna tiotropium och olodaterol (Spiriva Respimat eller Spiriva och Striverdi Respimat).

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: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.

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

TLV gör följande bedömning

Som framgår ovan är Spiolto Respimat ett kombinationsläkemedel LAMA/LABA för behandling av KOL. Tiotropium och olodaterol är de två aktiva substanserna i Spiolto Respimat. I ärenden som omfattar kombinationspreparat är vanligen relevant jämförelsealternativ de enskilt ingående substanserna om dessa ingår i förmånssystemet men även de kombinationsläkemedel som ingår i förmånssystemet. De läkemedel som idag ingår i förmånssystemet som är kombinationsläkemedel LAMA/LABA för behandling av KOL är Ultibro Breezhaler, Anoro och Duaklir Genuair. De ingår i förmånssystemet med begränsad

subvention. Övriga kombinationspreparat är inhalationspulver till skillnad från Spiolto Respimat som är inhalationsvätska. TLV har tidigare bedömt att Anoro har likvärdig effekt som Ultibro Breezhaler samt att Duaklir Genuair har likvärdig effekt som Anoro. TLV bedömer därför att fri kombination av läkemedlen som innehåller de ingående substanserna, tiotropium och olodaterol, samt därtill övriga kombinationsläkemedel (Ultibro Breezhaler, Anoro och Duaklir Genuair) är relevanta jämförelsealternativ.

Det saknas direkt jämförande studier där effekten av Spiolto Respimat jämförs med övriga kombinationsläkemedel (LAMA/LABA). Företaget har i två indirekta jämförelser jämfört effekten för Spiolto Respimat mot Ultibro Breezhaler respektive Anoro. Generellt sett anser TLV att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier. Det är ofta skillnad i studieupplägg mellan enskilda studier, till exempel kan det skilja sig åt avseende patientgrupper, dosadministrering, tidsaspekten. De är således förenade med stor osäkerhet. TLV bedömer i detta fall att de två indirekta jämförelserna visar att effekten och säkerheten mellan kombinationsläkemedlen förefaller jämförbar.

Kostnaden för att behandla med Spiolto Respimat är lägre än för övriga kombinationsläkemedel samt fri kombination av läkemedlen innehållande de ingående substanserna tiotropium och olodaterol (Spiriva Respimat eller Spiriva och Striverdi Respimat).

I enlighet med besluten för övriga kombinationsläkemedel (LAMA/LABA) och mot bakgrund av gällande behandlingsrekommendationer samt att Spiolto Respimat kostar mer än behandling med monoterapi bedömer TLV att beslutet ska förenas med en begränsning och villkor. TLV bedömer att Spiolto Respimat kan utgöra ett alternativ för patienter som inte får tillräcklig effekt vid monoterapibehandling. Inom den begränsningen bedöms kostnaden för att behandla med Spiolto Respimat vara rimlig i förhållande till den nytta det ger.

Sammantaget och med hänsyn taget till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Spiolto Respimat med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna endast om subventionen förenas med de begränsningar och villkor som anges under ”Beslut” på s. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

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.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Beslutet har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren, förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Ellen Vinge och fd läkemedelschefen Karin Lendenius.

Föredragande har varit den medicinska utredaren Lisa Landerholm. I handläggningen har även hälsoekonomerna Markus Hultstrand och Martin Eriksson samt juristen Ida Nordholm deltagit.

Stefan Lundgren

Lisa Landerholm