

Datum  
2014-02-27Vår beteckning  
3612/2013**SÖKANDE**Novartis Sverige AB  
Box 1150  
183 11 Täby**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-02-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ultibro Breezhaler	Inhalationspulver, hård kapsel	85 mikrogram/ 43 mikrogram	Blister, 30 kapslar med inhalator	473807	552,41	610,50
Ultibro Breezhaler	Inhalationspulver, hård kapsel	85 mikrogram/ 43 mikrogram	Blister, 90 (3 x 30) kapslar med 3 inhalatorer	169596	1657,24	1737,50

***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 upplysa om ovanstående begränsning.

3612/2013

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Ultibro Breezhaler	Inhalationspulver, hård kapsel	85 mikrogram/ 43 mikrogram	Blister, 30 kapslar med inhalator	473807	552,41
Ultibro Breezhaler	Inhalationspulver, hård kapsel	85 mikrogram/4 3 mikrogram	Blister, 90 (3 x 30) kapslar med 3 inhalatorer	169596	1657,24

## 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.

Ultibro Breezhaler är ett läkemedel som innehåller en kombination av de två aktiva substanserna indakaterol och glykopyrronium. Substanserna finns redan inom förmånerna i läkemedlen Seebri Breezhaler (glykopyrronium) och Onbrez Breezhaler (indakaterol). Indakaterol tillhör läkemedelsgruppen LABA (långverkande beta-2-agonister) medan glykopyrronium tillhör gruppen LAMA (långverkande muskarinreceptorantagonister).

Ultibro Breezhaler är indicerat som bronkvidgande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med KOL, vilket är samma indikation som för monoterapierna. Rekommenderad dos är inhalation av innehållet i en kapsel en gång dagligen vid samma tidpunkt med Ultibro Breezhaler inhalator som medföljer i förpackningen.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer<sup>1</sup> från 2009 rekommenderas i första hand LAMA vid underhållsbehandling av KOL. Som alternativ eller tillägg kan LABA ges. Vid upprepade exacerbationer kan kombination av långverkande beta-2-agonist och inhalationssteroid prövas.

<sup>1</sup> Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Tryckt version: 2009:(20) 2

3612/2013

Enligt uppdaterade behandlingsriktlinjer, GOLD<sup>2</sup> (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) från år 2013 är LAMA och LABA likställda vad gäller förstahandsalternativ vid lindrigare stadier av KOL. Vid svårare stadier av KOL är LAMA som monoterapi eller LABA i kombination med inhalationssteroid likställda som förstahandsalternativ. LAMA och LABA i kombination rekommenderas som ett alternativt behandlingsalternativ för dessa patienter.

Av utredningsprotokollet framgår att effekterna av Ultibro Breezhaler vid användning för att lindra symtomen på KOL har bedömts som kliniskt meningsfulla. I en studie av Dahl *et al*<sup>3</sup> har effekten av Ultibro Breezhaler studerats mot de ingående substanserna administrerade tillsammans. Studien är en multicenter, dubbelblind, aktivkontrollerad parallellgruppsstudie där KOL-patienter med måttliga till svåra besvär randomiserades till att få Ultibro Breezhaler (QVA149) eller indakaterol och glykopyrronium (IND + GLY) under fyra veckor. Det primära utfallsmåttet var att påvisa likvärdig effekt mellan QVA149 och IND+GLY genom att studera förbättringen i utandningsvolym. I studien ingick 193 patienter. Resultatet av studien visade att effekten av QVA149 nådde kriteriet att vara åtminstone likvärdig behandling med IND+GLY administrerade tillsammans.

Vid en prisjämförelse är kostnaden för Ultibro Breezhaler lägre per dag än vid behandling med de två monoterapierna administrerade tillsammans. Vid en prisjämförelse mot monoterapibehandling är priset för Ultibro Breezhaler dock högre.

Företaget har avstått från överläggning med TLV.

## 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: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.

---

<sup>2</sup> GOLD guidelines. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013.

<sup>3</sup> Dahl *et al.* Efficacy and safety of QVA 149 compared to the concurrent administration of its monocomponents indacaterol and glycopyrronium: the BEACON study. Internal Journal of COPD, 2013;8 501-508

3612/2013

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 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. En begränsning måste vara utformad så att den får ett genomslag i den kliniska vardagen och därmed utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv.

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

TLV gör följande bedömning.

Ultibro Breezhaler är ett läkemedel som innehåller en kombination av de två aktiva substanserna indakaterol och glykopyrronium. Indakaterol tillhör läkemedelsgruppen LABA medan glykopyrronium tillhör läkemedelsgruppen LAMA. Ultibro Breezhaler är indicerat som bronkvidgande underhållsbehandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). Indikationen är densamma som för monoterapierna.

I ärenden som omfattar kombinationspreparat brukar TLV vanligen göra en kostnadsjämförelse mot de enskilt ingående substanserna om dessa ingår i förmånerna. Detta förutsätter att effekten är likvärdig. Substanserna i Ultibro Breezhaler ingår i förmånerna i läkemedlen Seebri Breezhaler (glykopyrronium) och Onbrez Breezhaler (indakaterol).

I en nyligen publicerad studie har effekten av Ultibro Breezhaler studerats mot den fria kombinationen av de ingående substanserna administrerade samtidigt. Resultatet visade att effekten av Ultibro Breezhaler åtminstone är likvärdig de ingående substanserna administrerade tillsammans.

Vid en prisjämförelse är kostnaden för Ultibro Breezhaler lägre per dag än vid behandling med de två monoterapierna administrerade tillsammans.

Enligt gällande behandlingsrekommendationer ska kombinationen LAMA + LABA ges som ett alternativt behandlingsalternativ till patienter med måttlig till svår KOL. Vid en prisjämförelse mot monoterapibehandling är priset för Ultibro Breezhaler högre.

Mot bakgrund av gällande behandlingsrekommendationer samt att Ultibro Breezhaler kostar mer än behandling med monoterapierna bedömer TLV att beslutet ska förenas med en begränsning och villkor. TLV bedömer att Ultibro Breezhaler kan utgöra ett alternativ för patienter som inte får eller bedöms få tillräcklig effekt vid monoterapibehandling.

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 Ultibro Breezhaler med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna med ovan beskrivna begränsning och villkor.

3612/2013

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, 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), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinsk utredare Åsa Tormod. I handläggningen har även hälsoekonomen Sofie Larsson samt juristen Katarina Berglund deltagit.

Stefan Lundgren

Åsa Tormod