

Datum
2015-03-27

Vår beteckning
4720/2014

SÖKANDE

AbbVie AB
Box 1523
171 29 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-03-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Exviera	Filmdragerad tablett	250 mg	Blistert, 56 (4 x 14) tablett	488509	10018,00	10185,00

Begränsningar

Exviera subventioneras endast för patienter med kronisk hepatit C-infektion som a) utvecklat fibrosstadium F3 eller F4 (enligt Metavir eller Batts/Ludwig eller motsvarande fibrosstadium med annan skattningsskala) verifierat med leverbiopsi eller en kombination av biomarkörer i blod, klinisk bild och leverelasticitetsmätning; eller b) oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion.

Exviera subventioneras för behandling under 12 veckor med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre behandlingstid.

Exviera subventioneras vid förskrivning av läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

Villkor

Exviera ingår i läkemedelsförmånerna till och med den 1 juli 2015.

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

4720/2014

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Exviera	Filmdragerad tablett	250 mg	Blister, 56 (4 x 14) tablett	488509	10018,00

Hepatit C är ett virus som infekterar levern och skadar levercellerna. Över tid omvandlas de skadade levercellerna till bindväv, d.v.s. det sker en fibrosutveckling. Det finns sex olika genotyper (1-6) av hepatit C-viruset, som svarar olika på olika behandlingar. Hepatit C-infektion klassas enligt smittskyddslagen (2004:168) som en allmänfarlig sjukdom. I Sverige finns det cirka 40 000 till 45 000 patienter med hepatit C.

I Läkemedelsverkets kunskapsunderlag¹ från juli 2014 rekommenderas behandling utifrån en prognosbedömning genom skattning av inflammation och fibros i levervävnaden, där framför allt fibrosstadium tillmäts stor betydelse.

Då patienterna inte har hunnit utveckla, eller har obetydlig fibros (fibrosstadium F0 och F1), kan man enligt kunskapsunderlaget vanligen avvakta med behandling och följa patienten avseende eventuell progress av sjukdomen. Patienter med dessa fibrosstadier är utifrån levermedicinska grunder lågt prioriterade för behandling.

För patienter med måttlig fibros (fibrosstadium F2) anses behandling vara av stort medicinskt värde för att förhindra fortsatt sjukdomsutveckling. Läkemedelsverket anger dock att behandlingsstarten i de flesta fall kan senareläggas något eller några år utan att det påverkar prognos eller behandlingsresultat.

För patienter med bryggfibros (fibrosstadium F3) och levercirros (skrumplever, fibrosstadium F4) bör behandling, enligt kunskapsunderlaget, ske vid tidigaste lämpliga tillfälle.

Läkemedlet Exviera är avsett att användas vid behandling av kronisk hepatit C hos vuxna. Exviera innehåller den aktiva substansen dasabuvir. Exviera godkändes centralt av EMA den 15 januari 2015.

Enligt produktresumén ska Exviera i kombination med Viekirax med eller utan ribavirin ges till patienter med hepatit C av genotyp 1. Viekirax innehåller de aktiva substanserna ombitasvir, paritaprevir och ritonavir. Exviera och Viekirax ska enligt produktresuméerna ges i 12-24 veckor beroende på patientgrupp. Patienter som kan behöva 24 veckors behandling är de med kompenserad cirros och genotyp 1a-infektion (se produktresumé).

¹ Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling av hepatit C virusinfektion hos vuxna och barn – kunskapsunderlag", 2014. Tillgänglig på: http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/HCV_kunskapsunderlag_2014-07-03.pdf

4720/2014

Under år 2014 och 2015 har flera nya antivirala läkemedel för behandling av hepatit C introducerats. TLV fattade beslut om subvention av Sovaldi² (sofosbuvir) och Olysio³ (simeprevir) i oktober 2014, av Daklinza⁴ (daklatasvir) i december 2014, och av Harvoni⁵ (sofosbuvir/ledipasvir) i februari 2015. Läkemedlen skiljer sig åt bland annat avseende vilka genotyper som täcks. Då de nya läkemedlen kombineras behöver inte interferon ges, vilket gör att patienten slipper många besvärliga biverkningar som tidigare var förknippade med hepatit C-behandling. I flera fall rekommenderas⁶ att läkemedlen kombineras med varandra och i vissa fall med ribavirin. Direkt jämförande studier mellan de interferonfria behandlingsalternativen saknas.

De nya läkemedlen är effektivare än tidigare interferonbaserade behandlingsalternativ. Studier har visat att en mycket stor andel av de behandlade patienterna inte längre har mätbara virusnivåer i blodet 12 veckor efter avslutad behandling (SVR12) med de nya läkemedlen. Fler patienter kan idag botas och behandlingstiden har kunnat förkortas jämfört med tidigare.

I tabell 1 nedan redovisas läkemedelskostnaderna för respektive behandlingsalternativ.

Tabell 1. Läkemedelskostnader (AUP) för olika behandlingsalternativ

Behandlingskombination	8 veckors behandling	12 veckors behandling	24 veckors behandling
Genotyp 1			
Exviera + Viekirax	-	376 668 kr	753 336 kr
Harvoni	301 334 kr	452 001 kr	904 002 kr
Sovaldi + Olysio	-	625 812 kr	1 251 624 kr
Sovaldi + Daklinza	-	645 017 kr	1 290 033 kr

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:16) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris på öppenvårdsapotek ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. 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. 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. Lag (2009:373).

² Se TLV-beslut dnr 1450/2014

³ Se TLV-beslut dnr 1890/2014

⁴ Se TLV-beslut dnr 2323/2014

⁵ Se TLV-beslut dnr 4091/2014

⁶ Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling av hepatit C virusinfektion hos vuxna och barn – kunskapsunderlag", 2014.

Tillgänglig på: http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/HCV_kunskapsunderlag_2014-07-03.pdf

4720/2014

Enligt 9 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med TLV innan myndigheten meddelar beslut i frågor som avses i 7§ samma lag.

Enligt 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. får TLV, om det finns särskilda skäl, besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. TLV:s beslut får även förenas med andra särskilda villkor.

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.

TLV gör följande bedömning.

TLV bedömer att subventionsbeslutet för Exviera, i likhet med övriga interferonfria behandlingsalternativ, ska tidsbegränsas till och med den 1 juli 2015. Detta mot bakgrund av att en översyn av bland annat sortimentsbredd och prisbild på området pågår.

TLV bedömer att kronisk hepatit C i stadierna F0 till F1 normalt sett har en låg svårighetsgrad, att patienter som befinner sig i fibrosstadium F2 har en medelhög svårighetsgrad, samt att patienter i F3 till F4 har en hög svårighetsgrad.

TLV har i tidigare beslut (Sovaldi, dnr 1450/2014, Olysio, dnr 1890/2014, Daklinza, dnr 2323/2014 och Harvoni dnr 4091/2014) konstaterat att vården på kort sikt inte har kapacitet att behandla alla som skulle kunna få behandling av hepatit C oavsett svårighetsgrad samt att vården ska ge företräde till dem som har det största behovet, vilket också ska vägas in i TLV:s beslut (jfr 2 § hälso- och sjukvårdslagen [1982:763] och 15 § lagen [2002:160] om läkemedelsförmåner m.m.).

TLV planerar att avsluta översynen av de interferonfria behandlingsalternativen under juni 2015. För att säkerställa att de svårast sjuka patienterna får företräde till vård under subventionsbeslutets relativt korta tidsperiod bedömer TLV att subventionen endast ska gälla patienter som befinner sig i fibrosstadium F3-F4 eller som oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion.

Utifrån tillgängliga data bedömer TLV att kombinationen Exviera och Viekirax med eller utan ribavirin förefaller ha likvärdig effekt som övriga aktuella interferonfria behandlingsalternativ vid behandling av patienter med hepatit C av genotyp 1. Jämförande studier mellan de interferonfria behandlingsalternativen saknas dock. I vissa fall kan läkemedelsinteraktioner samt tidigare behandlingar spela roll för valet av läkemedel.

TLV bedömer därför att det är tillräckligt att göra en kostnadsminimeringsanalys, det vill säga en prisjämförelse mot övriga interferonfria behandlingsalternativ. Eftersom Harvoni är det

4720/2014

billigast av de interferonfria behandlingsalternativen som finns idag bedömer TLV att behandlingskombinationen Exviera och Viekirax i första hand ska jämföras med Harvoni.

För behandling av genotyp 1-infektion ska Exviera och Viekirax med eller utan ribavirin användas. Givet samma behandlingstid är behandling med Exviera och Viekirax cirka 17 procent billigare än behandling med Harvoni. Enligt Harvonis produktresumé kan dock 8 veckors behandling övervägas för tidigare obehandlade patienter som inte har cirros. 8 veckors behandling med Harvoni är billigare än 12 veckors behandling med Exviera och Viekirax. Efter samråd med TLV:s tillfrågade experter bedömer vi dock att det förmodligen endast är en liten andel av de F3-patienter som är aktuella för behandling idag som kan behandlas i 8 veckor. För patientgruppen som helhet bedöms Exviera och Viekirax vara kostnadsbesparande vid behandling av patienter med genotyp 1-infektion i fibrosstadium F3 och F4.

Liksom för övriga interferonfria behandlingsalternativ är det osäkert hur stor andel av patienterna som behöver behandlas i 24 veckor. Inom ramen för förmånslagets möjlighet till överläggningar har TLV fört en dialog med både landstingen och företaget kring denna osäkerhet. Överläggningarna har resulterat i en överenskommelse mellan företaget och landstingen som innebär en riskdelning utifrån behandlingstid med Exviera och Viekirax. Överenskommelsen reducerar en betydande del av osäkerheterna.

Ytterligare en osäkerhet är hur stor andel av patienterna som behandlas med Harvoni som kommer att behandlas i 8 veckor. 8 veckors behandling med Harvoni är ett mer kostnadseffektivt behandlingsalternativ än 12 veckors behandling med Exviera och Viekirax. För att behandling med Harvoni ska vara billigare på gruppnivå än behandling med Exviera och Viekirax krävs att minst hälften av patienterna som behandlas med Harvoni har 8 veckors behandlingstid. Sannolikheten att Harvoni skulle bli billigare på gruppnivå för patienter i fibrosstadium F3 och F4 (som vanligtvis behandlas i 12 veckor) bedöms därför som mycket liten.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Genom att vården registrerar diagnoser och åtgärder på en relevant och detaljerad nivå i befintliga journalsystem ser TLV att en enhetlig nationell uppföljning är möjlig. En sådan registrering även vid användning av Exviera är en förutsättning för följsamhet till de beslutade begränsningarna i förmånsbeslutet. Genom registrering i befintliga system kan begränsningarna som finns kring förskrivningen som följer av beslutet följas upp. Uppföljningen kan därmed ske genom en kombination av utdrag ur Socialstyrelsens läkemedelsregister och patientregister.

Sammantaget, med hänsyn tagen till människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Exviera, med ovan angivna

4720/2014

begränsningar och villkor enligt 11 § samma lag ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsningar och villkor.

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: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Susanna Wallerstedt, samt läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Lisa Landerholm. I handläggningen har även hälsoekonomen Ylva Kalin, juristerna Lena Telerud och Marianne Aufrecht-Gustafsson samt landstingskoordinatören Ann Einerth deltagit.

Stefan Lundgren

Lisa Landerholm