

PART

Boehringer Ingelheim AB
Box 47608
117 94 Stockholm
Företrädare:

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna; nu fråga om omprövning av beslut dnr 819/2015.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar med ändring av sitt beslut av den 29 maj 2015 (dnr 819/2015) att nedanstående läkemedel från och med 2015-06-23 ska ha nedan angivna begränsning och villkor. Tidigare beslut gäller i övriga delar.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/850 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	065662	327,45	381,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/850 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	382324	1074,51	1143,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/1000 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	563184	327,45	381,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/1000 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	445022	1074,51	1143,00

Begränsning

Subventioneras endast för patienter som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.

Villkor

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

BAKGRUND

Boehringer Ingelheim AB har uppmärksammat TLV på att Jentaduetto i ärende 819/2015 fått en begränsning som avviker från den begränsning som övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin har.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

En ändring av ett beslut ska enligt 27 § förvaltningslagen (1986:223) göras när det är uppenbart oriktigt på grund av nya omständigheter eller av någon annan anledning, om det kan ske snabbt och enkelt och utan att det blir till nackdel för någon enskild part. TLV bedömer att det tidigare beslutet inte framstår som uppenbart oriktigt. TLV kan dock, med stöd av de befogenheter som utvecklats i praxis, ändå ompröva sitt beslut.

TLV finner därvid, efter förnyade överväganden, skäl att ändra sitt tidigare beslut så att Jentaduetto får samma begränsningstext som övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin.

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), Medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Gustav Lanne. I handläggningen har även juristen Ulrika Ternby deltagit.

Stefan Lundgren

Gustav Lanne

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 2015-05-29 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/850 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	065662	327,45	381,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/850 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	382324	1074,51	1143,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/1000 mg	Blisters, 60 x 1 tabletter (endos)	563184	327,45	381,00
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/1000 mg	Blisters, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	445022	1074,51	1143,00

Begränsning

Subventioneras endast för patienter som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när sulfonureider inte är lämpliga.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/ 850 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	065662	327,45
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/ 850 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	382324	1074,51
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/ 1000 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	563184	327,45
Jentadueto	Filmdragerad tablett	2,5 mg/ 1000 mg	Blister, 180 (2 x 90 x 1) tabletter (endos)	445022	1074,51

UTREDNING I ÄRENDET

Jentadueto är en peroral tablett som används vid behandling av typ 2-diabetes. Det är indicerat för behandling av vuxna patienter (18 år och äldre) med typ 2-diabetes:

- Som ett tillägg till kost och motion för att förbättra den glykemiska kontrollen hos vuxna patienter med otillräcklig glykemisk kontroll trots maximal tolererbar dos av metformin i monoterapi eller patienter som redan behandlas med en kombination av linagliptin och metformin.
- I kombination med en sulfonureid (dvs trippelterapi) som ett komplement till kost och motion hos vuxna patienter med otillräcklig kontroll trots maximal tolererbar dos av metformin och en sulfonureid.
- I kombination med insulin (dvs trippelterapi) som ett komplement till kost och motion för att förbättra glykemisk kontroll hos vuxna patienter när enbart insulin och metformin inte ger tillräcklig glykemisk kontroll.

Diabetes mellitus är en sjukdom som karaktäriseras av för höga nivåer av socker (glukos) i blodet. Normalt regleras blodsockernivåerna av hormonet insulin, som verkar genom att stimulera upptag av socker till kroppens celler. Vid diabetes är bukspottskörtelns förmåga att producera insulin störd. Detta leder till att sockret höjs till skadliga nivåer i blodet och i kroppens alla vävnader. Risken för komplikationer ökar ju längre tid man haft sjukdomen och beror även av hur mycket förhöjd blodsockernivån varit.

Det finns olika former av diabetes. Den vanligaste är typ 2-diabetes och debuterar oftast i vuxen ålder. Vid typ 2-diabetes är kroppens celler mindre känsliga för insulin (insulinresistens) i kombination med att insulinproduktion gradvis avtar. Sjukdomen är ofta

ärfblig men kan också bero på livsstilsfaktorer såsom kost, motion, rökning och stress. Vanliga komplikationer är nervskador, njurskador, försämrad syn och hjärt-kärlsjukdomar.

Jentadueto är en kombination av Trajenta (linagliptin) och Metformin (metforminhydroklorid) i samma tablett. Trajenta tillhör gruppen DPP-4-hämmare och ska enligt Socialstyrelsens¹ och Läkemedelsverkets² behandlingsriktlinjer användas i tredje hand vid behandling av typ 2-diabetes, efter metformin respektive insulin och sulfonureider. Läkemedlet godkändes i juli 2012 genom den centraliserade proceduren.

Företaget har valt att jämföra Jentadueto mot de enskilda preparaten Trajenta (linagliptin) och metformin samt mot övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin. Både Trajenta och övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin ingår i läkemedelsförmånerna med en begränsad subvention för patienter som först provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.

Det har utförts tre bioekvivalensstudier för att utreda om det finns någon skillnad i att ta preparaten var för sig eller i samma tablett. Endast två av dessa studier är relevanta i och med att linagliptin plus metformin 500 mg inte är godkänd.³

I den ena av de två studierna testades linagliptin 2,5 mg/metformin 1000 mg i fast kombination (samma tablett) mot motsvarande preparat i fri kombination. Studien var en fas I-studie med 96 friska frivilliga män och kvinnor. Båda doseringssätten tolererades väl. I den andra studien testades kombinationen linagliptin 2,5 mg/metformin 850 mg i samma tablett mot den fria kombinationen. Även denna fasta kombination tolererades väl.

Vid godkännandet av Jentadueto fann man att kombinationen av linagliptin och metformin var effektiv när det gäller att sänka HbA_{1c}-nivåerna. Man ansåg att linagliptin vid dosen 2,5 mg två gånger per dag var lika effektivt som 5 mg en gång per dag, som är godkänt i EU för användning ensamt och i kombination med metformin och med metformin plus en sulfonureid. Vid godkännandet noterades att fasta doskombinationer kan öka sannolikheten för att patienterna tar sitt läkemedel korrekt.

Priset för Jentadueto är 381 kronor för 60 tabletter och 1143 kronor för 180 tabletter, för båda styrkorna. Det motsvarar en kostnad på 6,35 kronor per tablett och 12,7 kronor per dag. Det är samma kostnad per dag som för övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin och något lägre kostnad per dag än för den fria kombinationen av Trajenta (linagliptin) och metformin.

¹ Nationella riktlinjer för diabetesvården 2015 – stöd för styrning och ledning, Socialstyrelsen, 2015.

² Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes – ny rekommendation, Information från Läkemedelsverket 1: 2010, 10-8.

³ S. Buschke, A. Ring, C. Friedrich, K. Metzmann, and T. Meinicke, "Linagliptin fixed-dose combination with metformin is bioequivalent to co-administration of linagliptin and metformin as individual tablets," *Int J Clin Pharmacol Ther*, vol. 52, pp. 537-48, Jul 2014.

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 också på tre grundläggande kriterier som är gemensamma för hela sjukvården: 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.

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

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

TLV gör följande bedömning.

TLV har bedömt att svårighetsgraden vid typ 2-diabetes är medelhög. DPP-4-hämmare utgör tredjehandsalternativ vid behandling av typ 2-diabetes och används när man inte uppnått tillräcklig glykemisk kontroll med metformin, insulin eller sulfonureider. Utan tillfredställande behandling av diabetes kan svåra komplikationer för patienten uppstå vilka kan leda till förtida död. Idag finns en rad olika behandlingsalternativ med olika verkningsmekanismer som gör att det är möjligt att individanpassa behandlingen och uppnå god sjukdomskontroll. Biverkningar är dock vanliga varför det är viktigt att ha ett brett läkemedelssortiment för diabetesbehandling.

TLV delar företagets bedömning att relevant jämförelsealternativ till Jentadueto är de enskilda preparaten Trajenta (linagliptin) och metformin eftersom det är denna patientgrupp som läkemedlet kan komma att bli aktuellt för. TLV anser vidare, precis som företaget, att även övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin ska utgöra jämförelsealternativ för Jentadueto.

TLV bedömer att effekten av linagliptin 2,5mg, två gånger dagligen, motsvarar effekten av linagliptin 5mg, en gång dagligen, hos patienter som står på metformin. Effekten av kombinationen linagliptin och metformin anses vara bioekvivalent med samtidig administrering av linagliptin och metformin som enskilda tabletter.

819/2015

TLV har i tidigare subventionsbeslut för olika DPP-4-hämmare konstaterat att DPP-4-hämmare på gruppnivå har likvärdig effekt. Bedömningen inkluderar även den fria kombinationen av linagliptin och metformin.

Metformin ingår redan i läkemedelsförmånerna. Trajenta ingår också i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention och subventioneras endast för patienter som först har prövat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga. Det gör även fyra andra kombinationspreparat av DPP4-hämmare och metformin. Jentadueto kostar lika mycket som övriga kombinationspreparat av DPP-4-hämmare och metformin och mindre än kombinationen av de enskilda preparaten. Det bedöms därför som kostnadseffektivt och ska ingå i läkemedelsförmånerna med en liknande begränsning som övriga DPP-4-hämmare. 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 för att Jentadueto med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna med ovan beskrivna begränsningar och villkor.

Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsning och villkor.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholms län. 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. Förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, Läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Ellen Vinge, läkemedelschefen Karin Lendenius och medicinske rådgivaren Stefan Back. Föredragande har varit hälsoekonomen Gustav Lanne. I handläggningen har även deltagit medicinske utredaren Parshin Saadatirad och juristen Ulrika Ternby.

Margareta Berglund Rödén

Gustav Lanne