

**SÖKANDE**

Allergan Norden AB  
Johannelundsvägen 3-5, Business Campus  
194 81 Upplands Väsby

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-04-21 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Truberzi	Filmdragerad tablett	100 mg	Burk, 56 tabletter	388068	886,03	950,00
Truberzi	Filmdragerad tablett	75 mg	Burk, 56 tabletter	457232	886,03	950,00

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter med svår IBS-D som inte fått effekt av eller inte tolererat behandling med loperamid.

**Villkor**

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

Truberzi ingår i läkemedelsförmånerna till och med den 31 oktober 2019.

Företaget ska senast den 1 april 2019 inkomma med data som redovisar hur Truberzi används i Sverige samt hur väl subventionsbegränsningen följs.

## ANSÖKAN

Allergan Norden AB (företaget) har ansökt om att Truberzi, filmdragerad tablett, ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris ska fastställas i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Irritabel Bowel Syndrome (IBS) är en funktionell mag-tarmsjukdom som kännetecknas av obehag och smärta i buken i kombination med avföringsrubbningsar. IBS har buksmärta som huvudsymtom och skiljer sig på detta sätt från vanlig funktionell förstoppning och diarré. IBS delas in i flera undergrupper varav en är IBS med diarré (IBS-D).

Vid behandling av IBS är målsättningen att hjälpa patienten hantera och lindra symtomen med farmakologisk behandling. Det finns inga läkemedel i Sverige som är godkända för behandling av IBS-D, utan istället används läkemedel såsom spasmolytika, loperamid och antidepressiva läkemedel, exempelvis amitriptylin.

Truberzi är avsett för behandling av IBS-D hos vuxna och innehåller den verksamma substansen eluxadolin. Rekommenderad dos är 200 mg dagligen (en tablett à 100 mg två gånger per dag). För patienter som inte tolererar dosen 200 mg dagligen kan dosen minskas till 150 mg dagligen (en tablett à 75 mg två gånger per dag).

Effekt och säkerhet av eluxadolin har undersökts i två kliniska fas III-studier. I studierna finns det effektdata upp till 26 veckor som visar att eluxadolin hade en signifikant effekt på det primära effektmåttet (reducerad smärta med samtidig förbättring av avföringskonsistensen) jämfört med placebo. Effekten var mer utbredd för eluxadolin jämfört med placebo i studie IBS-3002 jämfört med IBS-3001. Effekten av den högre dosen (100 mg) var generellt större än av den lägre dosen (75 mg). Patienterna hade även möjlighet att ta loperamid som "rescue"-behandling. Studierna motsvarade de krav som EMA ställer på IBS-studier. Vidare bedöms säkerhetsprofilen för eluxadolin överensstämma med vad IBS-läkemedel normalt bör uppvisa.

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk modell där Truberzi jämförs mot ingen behandling under en tidshorisont på två år. I modellen analyserar företaget hela patientpopulationen och en subgrupp av de svårast sjuka patienterna som inte har fått tillräcklig effekt av loperamid. I cykler om fyra veckor antas patienterna i modellen antingen vara responders eller non-responders, det vill säga ha fått effekt eller inte. I företagets grundscenario exkluderas indirekta kostnader. Resultaten ger en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) på cirka 380 000 kronor för hela patientpopulationen och cirka 130 000 kronor för de svårast sjuka. Företagets känslighetsanalyser visar att resultaten är känsliga för justeringar av andelen patienter som fick effekt i båda behandlingsarmarna.

Varken företaget eller landstingen har överlagt med TLV.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska

fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 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 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

*I förmånslagen stadgas även följande*

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmåner enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmåner endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

### **TLV gör följande bedömning**

Truberzi är avsett för behandling av en bred patientpopulation. Svårighetsgraden för tillståndet är varierande. TLV bedömer att för patienter med milda IBS-D symtom är svårighetsgraden för tillståndet låg och för patienter med svårare IBS-D symtom är svårighetsgraden för tillståndet medelhög.

TLV bedömer att för hela populationen med IBS-D är loperamid relevant jämförelsealternativ till Truberzi då det idag utgör en viktig del av behandlingen för patientgruppen. För de svårast sjuka patienterna, där loperamid inte har tillräcklig effekt, bedömer TLV att ingen behandling är relevant jämförelsealternativ.

TLV bedömer att eluxadolin hade en signifikant effekt på det primära effektmåttet (reducerad smärta med samtidig förbättring av avföringskonsistensen) jämfört med placebo. Eftersom det endast finns effektdata upp till 26 veckor råder det osäkerheter kring den långvariga effekten av eluxadolin. Vidare råder det osäkerheter kring om patienterna kommer ta eluxadolin varje dag och därmed hur effekten i helhet påverkas utav detta. Eluxadolin har ingen signifikant effekt på smärta som ensamt sekundärt effektmått, vilket TLV bedömer som en svaghet då eluxadolin har indikationen IBS-D där smärta utgör ett av symtomen.

3578/2016

Enligt kliniska nyttovärderingar från två landsting och yttrande av TLV:s kliniska expert finns det ett behov av nya läkemedel mot IBS-D eftersom det inte finns tillräckligt med behandlingsalternativ för IBS-D i dagsläget.

Eftersom det saknas studiedata efter 26 veckor bedömer TLV att osäkerheten kopplad till långtidseffekten av Truberzi i företagets resultat är medelhög. I TLV:s grundscenario justeras tidshorisonten i modellen till 24 veckor istället för två år. I modellen saknas möjligheten att tillämpa en tidshorisont på 26 veckor, varför den istället korrigeras till 24 veckor. Vid en längre tidshorisont än 24 veckor använder företaget samma effektdata som för vecka 21–24.

För samtliga patienter inom den godkända indikationen, det vill säga patienter med IBS-D, är kostnaden per vunnet QALY cirka 510 000 kronor utan indirekta kostnader i TLV:s grundscenario. Givet svårighetsgraden för de patienter som har milda symptom och ett tillstånd med låg svårighetsgrad bedömer TLV att kostnaden för Truberzi inte är rimlig i förhållande till effekten för alla patienter som omfattas av dess godkända indikation.

Företaget har även analyserat patienter med svår IBS-D som inte har fått tillräcklig effekt av loperamid. I TLV:s grundscenario blir kostnaden cirka 200 000 kronor per vunnet QALY utan indirekta kostnader. För denna patientgrupp bedömer TLV att kostnaden för Truberzi är rimlig i förhållande till effekten.

För att ha möjlighet att utvärdera vilka patienter som behandlas med Truberzi tidsbegränsas subventionen till och med den 31 oktober 2019.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, universitetslektorn Martin Henriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och tidigare läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Ida Ahlberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Ida Ahlberg och den medicinska utredaren Hanna Kastman. I den slutliga handläggningen har även juristen Lisa Norberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Ida Ahlberg

## **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.