

## Underlag för beslut om subvention Nämnden för läkemedelsförmåner

# Burinex (bumetanid)

### Utvärderad indikation

Ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna.

### FÖRSLAG TILL BESLUT

**Förslag till beslut**

Bifall med begränsning och villkor

**Förslag till begränsning**

Subventioneras endast för patienter som behöver loopdiuretika och där behandling med furosemid inte är lämplig.

**Förslag till villkor**

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

## GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

<b>Produkt</b>	Burinex (bumetanid), tablett och ATC-kod C03CA02
<b>Patientgrupp som omfattas av den föreslagna subventionen</b>	Vuxna patienter som behandlas vid ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom och som inte kan behandlas med furosemid. Enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister hämtade 287 212 patienter ut loopdiuretika varav 1 733 patienter hämtade ut Burinex (år 2022).
<b>Företagets prognostiserade försäljning</b>	[-----] -----]
<b>Trepartsöverläggning</b>	Nej
<b>Sista beslutsdag</b>	2023-10-01

## ANSÖKTA FÖRPACKNINGAR

<b>Produkt</b>	<b>Styrka</b>	<b>Förp.stl.</b>	<b>AIP (SEK)</b>	<b>AUP (SEK)</b>
Burinex	1 mg	Blister, 100 tabletter	167,00	215,26

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Katharina Schellhaus (medicinsk utredare), Nathalie Eckard (senior hälsoekonom) och Sofia Palmqvist (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutsfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

[www.tlv.se](http://www.tlv.se)

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
<b>Relevant jämförelsealternativ</b>	<p>Företaget har ansökt om begränsning till patienter som behöver loopdiuretika och där behandling med furosemid inte är lämplig, i enlighet med den begränsningen som torasemid har.</p> <p>TLV bedömer att torasemid utgör relevant jämförelsealternativ till Burinex vid behandling av ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom för patienter som behöver loopdiuretika men där behandling med furosemid inte är lämplig. Detta eftersom torasemid bedöms vara det mest kostnadseffektiva av de kliniskt relevanta behandlingsalternativen torasemid och Burinex injektionsvätska.</p>
<b>Relativ effekt och säkerhet</b>	<p>TLV bedömer att bumetanid (Burinex) har jämförbar effekt med torasemid. Båda har varit i väl etablerat medicinskt bruk och har jämförbara diuretiska effekter enligt Janusinfo och <i>European Society of Cardiology</i>.</p> <p>Osäkerheter föreligger eftersom det saknas direkt jämförande kliniska studier.</p>
<b>Beskrivning av hälsoekonomisk analys</b>	<p>Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Burinex och relevant jämförelsealternativ torasemid baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse.</p> <p>Vid jämförelse mot substanser som ingår i periodens vara-systemet görs jämförelsen mot ett genomsnittligt pris av de tre senaste månadernas pris för periodens vara för respektive substans. Priset för torasemid har inte legat på en stabil nivå under de tre senaste månaderna. TLV använder därför ett genomsnittligt pris av de tolv senaste månadernas (juli 2022 – juni 2023) för substansen.</p>
<b>Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser</b>	<p>TLV:s kostnadsjämförelse visar att den totala läkemedelskostnaden för Burinex är lägre i jämförelse med läkemedelskostnaden för torasemid baserat på rekommenderad dosering vid ödem.</p> <p>Det råder osäkerhet kring vilken dosering av torasemid som används för patienter som är aktuella för behandling med Burinex och även vilken dosering som kommer att vara vanligast. Detta eftersom doseringen är patientstyrd och kan variera.</p>
<b>Sammanvägd bedömning</b>	<p>Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för patienter som behöver loopdiuretika och där behandling med furosemid inte är lämplig. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.</p>

# Innehåll

---

<b>1</b>	<b>Företagets ansökan</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom</b> .....	<b>1</b>
2.1	<b>Svårighetsgrad för tillståndet</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b>	<b>Läkemedlet</b> .....	<b>2</b>
3.1	<b>Indikation</b> .....	<b>2</b>
3.2	<b>Verkningsmekanism</b> .....	<b>2</b>
3.3	<b>Dosering/administrering</b> .....	<b>2</b>
<b>4</b>	<b>Aktuella behandlingsrekommendationer</b> .....	<b>2</b>
<b>5</b>	<b>Jämförelsealternativ</b> .....	<b>3</b>
<b>6</b>	<b>Relativ klinisk effekt och säkerhet</b> .....	<b>4</b>
<b>7</b>	<b>Hälsoekonomi</b> .....	<b>6</b>
7.1	<b>Beskrivning av hälsoekonomisk analys</b> .....	<b>6</b>
7.2	<b>Kostnader</b> .....	<b>7</b>
7.2.1	<b>Dosering/administrering</b> .....	<b>7</b>
7.2.2	<b>Kostnader för läkemedlet</b> .....	<b>7</b>
<b>8</b>	<b>Resultat av hälsoekonomisk analys</b> .....	<b>8</b>
8.1	<b>TLV:s kostnadsjämförelse</b> .....	<b>8</b>
8.1.1	<b>Osäkerhet i resultaten</b> .....	<b>9</b>
8.2	<b>Samlad bedömning av resultaten</b> .....	<b>9</b>
<b>9</b>	<b>Regler och praxis</b> .....	<b>10</b>
9.1	<b>Den etiska plattformen</b> .....	<b>10</b>
9.2	<b>Författningstext m.m.</b> .....	<b>10</b>
<b>10</b>	<b>Referenser</b> .....	<b>11</b>

# 1 Företagets ansökan

---

Företaget ansöker om begränsad subvention endast för patienter som behöver loopdiuretika men inte kan använda furosemid.

Burinex tabletter, 1 mg ingick i förmånerna fram till och med den 31 december 2022. Företaget ansökte om en prishöjning som avsågs. Företaget valde då att på egen begäran utträda ur läkemedelsförmånerna från 1 januari 2023. Anledning till företagets ansökan om utträde ur förmånssystemet var en mycket låg lönsamhet för produkten på den svenska marknaden.

Burinex injektionsvätska, lösning 0,5 mg/ml ingår i läkemedelsförmånerna.

## 2 Ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom

---

Ödem definieras som en svullnad som uppstår genom en onaturligt hög ansamling av vätska i vävnaderna. Ödem kan uppstå i olika delar av kroppen. En mängd olika kliniska tillstånd är förknippade med utveckling av ödem, bland annat hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom [1].

Hjärtsvikt leder till en ökad mängd vätska i kroppen. Vätskeansamling leder till ökad kroppsvikt och snabba viktförändringar. Överskottet kan samlas i lungor, buk eller underben och leda till att det blir svårare att andas. Svullna fötter, vrister och ben kan också vara ett tecken på att hjärtsvikten har försämrats. Svullnad av lever och tarmar kan ge en känsla av uppspändhet i buken, magsmärter och illamående [2].

Njurarna spelar en viktig roll i att reglera kroppsvatten och elektrolyter. Nedsatt njurfunktion leder därför till rubbningar i vatten- och elektrolytbalansen. Retention av natrium och vatten kan uppstå vid måttlig och avancerad kronisk njursjukdom det vill säga vatten stannar kvar i kroppen som annars hade följt med urinen ut. Detta kan i sin tur leda till ödem och hypertoni [3].

Levercirros är den vanligaste orsaken till portalhypertension vilket betyder att trycket i vena portae (en stor ven som för blod från matsmältningssystemet till levern) är förhöjt. Portalhypertension i kombination med natrium- och vattenretention är den direkta orsaken till uppkomst av ascites (vätskeansamling i bukhålan). Ascites syns som en tilltagande ökning av bukomfånget, ofta med samtidig bensvullnad [4]. Bukvätska är ett allvarligt tillstånd och betyder att levern är mycket sjuk. Vid återkommande besvär övervägs att byta ut levern (levertransplantation) [5].

Symtom vid ödem beror på underliggande sjukdom och i vilken kroppsdel ödemet uppstår men kan förutom svullnad precis under huden, särskilt i ben eller armar vara bland annat sträckt eller glänsande hud; hud som håller en grop efter att den har pressats i några sekunder; ökningen av storleken på magområdet; känsla av tyngd i benet; andfåddhet; oregelbunden hjärtrytm och (bröst-)smärter [6].

Lungödem är den enda formen av ödem som är livshotande och kräver omedelbar behandling. I de flesta andra ödematösa tillstånd kan minskning av vätska genom behandling ske långsammare [1].

### 2.1 Svårighetsgrad för tillståndet

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Burinex och relevant jämförelsealternativ, baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse.

Eftersom svårighetsgraden inte har någon betydelse för beslutet gör TLV ingen bedömning av svårighetsgraden.

### 3 Läkemedlet

---

Den aktiva substansen i Burinex är bumetanid. Läkemedlet godkändes i december 1974.

#### 3.1 Indikation

Burinex är avsett för behandling av ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna.

#### 3.2 Verkningsmekanism

Bumetanid är ett potent loopdiuretika, som hämmar återupptag av salt i den tjocka uppåtstigande delen av Henle's slynga samt i proximala tubuli som båda finns i njuren. Bumetanid utövar härvid en diuretisk (vätskedrivande) och natriuretisk (utsöndring av natrium) effekt, det vill säga läkemedlet ger ökad produktion av urin.

#### 3.3 Dosering/administrering

Burinex tillhandahålls i form av en tablett med styrka 1 mg. Rekommenderad dos för vuxna är 0,5–1 mg bumetanid dagligen, eventuellt ökande till 2 mg 2–3 gånger dagligen. Dosen ska justeras individuellt. För äldre vuxna anpassas doseringen efter respons varvid minsta effektiva dos ska användas. Läkemedlet rekommenderas inte för barn på grund av begränsad information om säkerhet, effekt och dosering hos barn.

### 4 Aktuella behandlingsrekommendationer

---

Ödem vid hjärtsvikt behandlas med loopdiuretika. Regionala behandlingsriktlinjer skiljer sig åt avseende om furosemid är förstahandsvalet eller om det inte specificeras vilket loopdiuretika som ska användas i första hand.

Behandlingsrekommendationer från Region Stockholm anger: "Loopdiuretika per os<sup>1</sup> eller iv<sup>1</sup> [...] nästan alltid för att komma ur den inledande övervätskningen. Furosemid är det naturliga förstahandsvalet och en vanlig startdos är 20–40 mg. Furosemid behöver ofta dosökas när njurfunktionen försämras. Vid diuretikaresistens kan skifte till annat loopdiuretika som torasemid övervägas. [...] Patienter bör uppmuntras och tränas till att själva justera sin diuretikados utifrån symtom och tecken på övervätskning, och vid behov daglig vikt. Många som är välbehandlade kan ha diuretika endast vid behov"[7].

Behandlingsriktlinjer från Region Skåne anger: "Tillämpa en så långt det är möjligt patientstyrd dosering. Låt patienten prova sig fram. Som inledning kan man ofta börja så här: Furosemid 20–40 mg p o<sup>1</sup> eller i v<sup>1</sup>. Bumetanid 0,5–1 mg po<sup>1</sup> eller iv<sup>1</sup>"[8].

Vårdprogram Västerbotten förtydligar "Loopdiuretika (vanligen furosemid) ordineras vid tecken på vätskeretention till patienter med lätt till svår hjärtsvikt [...]. Vid terapieresistent vätskeretention hos annars välinställd patient, vilket ofta beror på resorptionsstörning, krävs ofta tillfällig intravenös tilläggsterapi. Man kan också överväga byte till Burinex po<sup>1</sup>" [9].

Enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister [10] utgjorde förskrivningen av furosemid 99 procent av alla förskrivna loopdiuretika under året 2022 det vill säga när furosemid, torasemid och bumetanid ingick i förmånerna.

---

<sup>1</sup>iv=intravenös, per os/po=peroral/intag via munnen

Vid vätskeretention vid njursjukdom ordineras minskat saltintag (2–5 gram/dag optimalt, motsvarar maximal 1 tesked salt) samt behandling med högdoserat loopdiuretika (så som furosemid 40–1000 milligram/dygn) [11]. Dosen måste ökas i proportion till njurfunktionsnedsättningen och graden av albuminuri för att uppnå samma effekt som hos en njurfrisk individ eftersom endast en bråkdel av läkemedlet kan utöva sin effekt på grund av minskad tubulär sekretion och ökad bindning till filtrerat albumin i urinen [12]. Regelbunden viktkontroll och sedvanlig kompressionsbehandling av underben rekommenderas samt vätskerestriktion på 1–1,5 liter/dygn [13].

Enligt nationellt vårdprogram för levercirros behandlas ascites med diuretika, ofta spironolakton och furosemid i kombination. Patienten bör minimera intaget av salt i kosten och få kostråd av dietist. Förutom ett minskat saltintag bör man säkerställa att patienten får i sig tillräckligt med energi och protein. Vätskerestriktion ordineras endast vid uttalad hyponatremi, som beror på utspädning på grund av vätskeretention. Vid spänd ascites görs terapeutisk buktappning. Asc-LPK (Leukocytpartikelkoncentration)-poly bör kontrolleras vid varje tappnings-tillfälle [4].

## 5 Jämförelsealternativ

Företaget ansöker om samma begränsning som torasemid har, det vill säga för patienter som behöver loopdiuretika men inte kan använda furosemid. Företaget uppger att Torem (torasemid) utgör det relevanta jämförelsealternativet till Burinex. Företaget motiverar sitt val av jämförelsealternativ med att de loopdiuretika som finns tillgängliga i Sverige har likartad diuretisk effekt vid ekvipotenta doser. Företaget anser att furosemid är förstahandsvalet som loopdiuretikua enligt rekommendationer i Kloka listan [14] samt försäljningsstatistik. Företaget har i sin hälsoekonomiska analys jämfört Burinex i styrkan 1 mg med Torem i styrkorna 5 mg och 10 mg med utgångspunkt från förpackningsstorleken 100 tabletter.

### TLV:s diskussion

Burinex ingår i läkemedelsförmånerna som injektionsvätska, lösning i styrkan 0,5 mg/ml (ampull) med följande indikationer:

- Svårare former av ödem hos vuxna.
- Läkemedelsintoxikationer som kan behandlas med forcerad diures hos vuxna.
- Ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna.

Burinex tabletter som utreds i detta ärende är endast indicerat för ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna.

Inom läkemedelsförmånerna finns flera generiskt utbytbara (likvärdiga) loopdiuretika i tablettform som innehåller substanserna furosemid respektive torasemid. Dessa ingår i periodens vara-systemet<sup>2</sup> och används i klinisk praxis för samma patientgrupp som Burinex förutom att furosemid och torasemid även har indikationen hypertoni och att furosemid även används vid lungödem.

TLV konstaterar att furosemid är det läkemedel som har störst användning av alla förskrivna loopdiuretika under året 2022 enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister. Torasemid subventioneras endast för patienter som behöver loopdiuretika men inte kan använda furosemid. Företaget har ansökt om samma begränsning som torasemid och har kommit in med en kostnadsjämförelse där Burinex jämförs mot Torem (torasemid).

<sup>2</sup> Periodens varor är de generiskt utbytbara läkemedel som har lägst pris och som apoteken erbjuder sina kunder när de byter ut läkemedel. För att en vara ska bli periodens vara för en viss prisperiod måste läkemedelsföretaget ha bekräftat till TLV att varan kan tillhandahållas under hela den aktuella prisperioden.

Substansen torasemid finns tillgänglig inom läkemedelsförmånerna i två styrkor (5 mg och 10 mg) och i en förpackningsstorlek om 100 tabletter. Loopdiuretika i tablettform (furosemid och torasemid) har lägre behandlingskostnad jämfört med Burinex injektionsvätska.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att torasemid utgör relevant jämförelsealternativ till Burinex vid behandling av ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom för patienter som behöver loopdiuretika men där behandling med furosemid inte är lämplig. Detta eftersom torasemid bedöms vara det mest kostnadseffektiva av de kliniskt relevanta behandlingsalternativen torasemid och Burinex injektionsvätska.

## 6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

Burinex godkändes för första gången 1974. Som underlag för klinisk effekt hänvisar företaget till Tabell 1 nedan som hämtats från Janusinfo [15] och som huvudsakligen härrör från ”*The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*”[16].

Företaget antar att den relativa kliniska effekten mellan bumetanid och torasemid är jämförbar med hänvisning till informationen som visas i Tabell 1 och enligt vilken fraktion utsöndrade natriumjoner på friska försökspersoner är jämförbara och därmed även den relativa diuretiska effekten mellan de olika läkemedlen i monoterapi.

Tabell 1: Farmakokinetik med mera för diuretika givna peroralt. Hämtat från Janusinfo [15].

Diuretikum	Dos	Biotillgänglighet	Utsöndring	Diuretisk effekt	FENa*	Pris/st (kr) FASS okt 2021
Furosemid	40 mg	50 (10–90 %)	Renal 80–90 %	Start 0,5 h Max 1–2 h Dur. 4 h	20–25 %	0,66
Torasemid	10 mg	80–90 %	Renal 80 %	Start 1 h Max 2–3 h Dur. 12 h	20–25 %	3,83
Bumetanid	1 mg	85–90 %	Renal 50 % Hepatisk 50 %	Start 30 h Max 1–2 h Dur. 4 h	20–25 %	1,32
Eplerenon	25 mg	70 %	Renal 70 % Hepatisk 30 %	Start 48–72 h	2 %	6,70
Spironolakton	25 mg	90 %	Renal >50 %	Start 48–72 h	2 %	0,88
Hydroklortiazid	25 mg	70 % Hjärtsvikt 35 %	Renal 95 %	Start 2 h Max 4–6 h Dur. 12 h	5–8 %	1,08
Metolazon	5 mg	90 %	Renal 70 %	Start 1 h Max 2 h Dur. 12 h	5–8 %	1,99
Acetazolamid	250 mg	God	Renal			2,23

\*Fraktion utsöndrade natriumjoner studerade på friska försökspersoner. Procenttalet ger även en uppfattning om ”relativ” diuretisk effekt mellan de olika läkemedlen i monoterapi.

### Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling var enligt produktresumén huvudvärk och elektrolytstörningar (inklusive hypokalemi, hyponatremi, hypokloremi och hyperkalemi), svindel (inklusive ortostatisk hypotension och yrsel), trötthet, buksmärtor, illamående, myalgi (smärta i muskel) och symtom på urinobstruktion (till exempel hos patienter med partiell obstruktion av urinutflöde).



### **TLV:s diskussion**

TLV har tidigare bedömt att substanserna furosemid, torasemid och bumetanid har vissa skillnader när det gäller farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaper, men att dessa skillnader inte påverkar hur substanserna rekommenderas enligt behandlingsriktlinjer (se dnr. 2270/2022).

Det saknas direkt jämförande kliniska studier mellan bumetanid och torasemid. Båda substanserna har dock varit i väl etablerat medicinskt bruk under många år och har därför status ”beprövad erfarenhet”. Enligt Janusinfo [15] och ”*the European Society of Cardiology*” [16] är fraktion utsöndrade natriumjoner, studerade på friska försökspersoner, 20-25 procent för båda substanserna. Procenttalet ger en uppfattning om relativ diuretisk effekt mellan de olika läkemedlen i monoterapi. Det föreligger osäkerhet eftersom det saknas direkt jämförande kliniska studier.

TLV konstaterar att en dosering för Burinex tabletter i styrkan 1 mg motsvaras av torasemid tabletter i styrkan 10 mg med hänvisning till normaldoseringar enligt produktresuméerna för torasemid och Burinex [17, 18].

**TLV:s bedömning:** TLV konstaterar att bumetanid och torasemid har varit i väl etablerat medicinskt bruk under många år och därför har status ”beprövad erfarenhet”. Vidare konstaterar TLV, med stöd av Janusinfo och ”*the European Society of Cardiology*”, att läkemedlen anses ha relativ diuretisk effekt baserat på fraktion utsöndrade natriumjoner som uppmätts till 20–25 procent för de båda läkemedlen. Baserat på detta bedömer TLV att bumetanid har jämförbar effekt med torasemid.

## 7 Hälsoekonomi

### 7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Burinex (bumetanid) är ett loopdiuretika som är vätskedrivande och påskyndar utsöndringen av urin.

Ansökt pris för Burinex är 215,26 kronor (AUP), för en förpackning om 100 tabletter i styrkan 1 mg.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaden för Burinex jämförs mot läkemedelskostnaden för Torem (torasemid). Detta mot bakgrund av att företaget antar att Burinex, furosemid och Torem har jämförbar effekt. Företagets analys innefattar vuxna patienter med ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom. Företaget menar att Torem används som andrahandsval inom gruppen loopdiuretika för patienter med dokumenterad allergisk reaktion mot furosemid, patienter med anuri, patienter 65 eller äldre på grund av risken att inducera hyponatremi genom att orsaka eller förvärra SIADH, patienter med gravt nedsatt njurfunktion, patienter med underliggande leversjukdom och patienter som är refraktära mot furosemid. Enligt företagets analyser är Burinex kostnadsbesparande jämfört med Torem baserat på prisuppgifter hämtade från TLV:s pris och beslutsdatabas samt en dosering för Burinex om 1 mg dagligen och för Torem 20 mg dagligen. Enligt företagets hälsoekonomiska analys skulle behandling med Burinex innebära en kostnadsbesparing på 168 till 198 kronor per patient och månad. Resultat av företagets kostnadsjämförelse redovisas i tabell 2.

Tabell 2. Resultat av företagets kostnadsjämförelse mellan Burinex och Torem (torasemid), SEK (AUP)

Produkt	Pris per förpackning	Styrka	Förp. stl.	Rekommenderad dosering enligt SPC	Antal per dag	Kostnad per dag	Kostnad per månad
Burinex (bumetanid)	215,26 kr	1 mg	100 tabletter	Ödem vid hjärt- och leverinsufficiens: Normaldosering är 0,5-1 mg dagligen	1 (1 mg)	2,15 kr	65,52* kr
Torem (torasemid)	216,49 kr	5 mg	100 tabletter	Ödem vid hjärt- och leverinsufficiens: Normaldosering är 5-10 mg dagligen	4 (20 mg)	8,66 kr	263,58* kr
Torem (torasemid)	384,38 kr	10mg			2 (20 mg)	7,69 kr	233,99* kr

\*Baserat på 365,25 dagar

**TLV:s bedömning:** Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Burinex och relevant jämförelsealternativ (generisk) torasemid, utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

## 7.2 Kostnader

### 7.2.1 Dosering/administrering

#### *Burinex*

Burinex är avsett för ödem i samband med hjärtsvikt, levercirros, njursjukdom och nefrotiskt syndrom hos vuxna. Den rekommenderade doseringen för Burinex är 0,5-1 mg dagligen eventuellt ökande till 2 mg 2-3 dagligen. Dosen kan justeras individuellt.

#### *Jämförelsealternativ (torasemid)*

Torasemid är avsett för ödem vid hjärt- och leverinsufficiens hos vuxna och ungdomar över 12 år. Den rekommenderade doseringen för torasemid vid normaldosering är 5-10 mg dagligen. Vid behov kan dosen ökas till 2 tabletter à 10 mg per dag. I enstaka fall har 40 mg torasemid per dag använts.

Torasemid är avsett för behandling vid ödem vid njurinsufficiens hos vuxna och ungdomar över 12 år. Individuell dosering beroende på graden av njurfunktionsnedsättning. Den rekommenderade doseringen är 2 tabletter à 10 mg per dag. Om detta inte ger tillräcklig effekt kan dosen ökas till 50 mg dagligen och därefter vid behov stegvis ökas upp till 200 mg en gång dagligen. Doseringen 200 mg får endast användas hos patienter med kreatininclearance <30 ml/min. Högsta dygnsdos som använts under längre tid är 200 mg.

Torasemid har även indikation hypertoni hos vuxna och ungdomar över 12 år.

### 7.2.2 Kostnader för läkemedlet

#### *Burinex*

Ansökt pris för Burinex är 215,26 kronor (AUP), för en förpackning om 100 tabletter i styrkan 1 mg.

Läkemedelskostnaden för Burinex redovisas i tabell 3.

Tabell 3. Kostnader för läkemedlet, SEK, AUP.

Produkt	Styrka	Förp. stl.	Pris per förpackning
<b>Burinex</b> (bumetanid) Tablett	1 mg	100 st	215,26 kr

#### *Jämförelsealternativ (torasemid)*

Inom läkemedelsförmånerna finns flera generiskt utbytbara (likvärdiga) loopdiuretika läkemedel som innehåller substanserna furosemid respektive torasemid. Dessa ingår i periodens vara-systemet. Substansen torasemid finns tillgänglig inom läkemedelsförmånerna i två styrkor (5 mg och 10 mg) och en förpackningsstorlek om 100 tabletter.

Vid jämförelse mot substanser som ingår i periodens vara-systemet görs jämförelsen mot ett genomsnittligt pris av de tre senaste månadernas pris för periodens vara. Priset av torasemid har inte legat på en stabil nivå under de tre senaste månaderna. TLV använder därför ett genomsnittligt pris av de tolv senaste månaderna (juli 2022 – juni 2023) för substansen. Det genomsnittliga priset för torasemid är 215,35 kronor (5 mg) och 284,49 kronor (10 mg).

## 8 Resultat av hälsoekonomisk analys

### 8.1 TLV:s kostnadsjämförelse

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Burinex och torasemid har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I TLV:s kostnadsjämförelse jämförs Burinex 1 mg mot torasemid (5 mg och 10 mg).

Kostnadsjämförelser mot substanser som ingår i periodens vara-systemet görs mot ett genomsnittligt pris av periodens vara för de tre senaste månaderna det vill säga perioden april-juni 2023. TLV konstaterar att priset för periodens vara för relevanta förpackningar av generiskt torasemid inte har legat på en stabil nivå under de senaste tre månaderna. Därför baseras TLV:s kostnadsjämförelse på ett genomsnittligt pris av periodens vara för de senaste tolv månaderna det vill säga perioden juli 2022 till juni 2023.

Eftersom den rekommenderade dosering för Burinex är 0,5-1 mg dagligen utgår TLV från den ansökta förpackningsstorleken. Vidare är den rekommenderade normaldoseringen för torasemid vid ödem vid hjärt- och leverinsufficiens 5-10 mg dagligen.

För torasemid utgår TLV från en förpackning om 100 tabletter i styrkan 5 mg respektive en förpackning om 100 tabletter för torasemid i styrkan 10 mg.

TLV:s kostnadsjämförelse baseras på att en dosering för Burinex tabletter i styrkan 1 mg motsvaras av torasemid tabletter i styrkan 10 mg med hänvisning till produktresuméerna för torasemid och Burinex [17, 18].

Kostnaden per dag för den ansökta förpackningen av Burinex är 1,07 kronor vilket ska jämföras med en kostnad per dag för torasemid på 2,15 kronor vid en dosering om 0,5 mg jämfört med 5 mg. Kostnaden per dag för den ansökta förpackningen av Burinex är 2,15 kronor vilket ska jämföras med en kostnad per dag för torasemid på 2,84 kronor vid en dosering om 1 mg jämfört med 10 mg.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att den totala läkemedelskostnaden för Burinex är lägre i jämförelse med läkemedelskostnaden för torasemid baserat på rekommenderad dosering vid ödem.

Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse redovisas i tabell 4.

Tabell 4. Resultat av TLV:s kostnadsjämförelse mellan Burinex och torasemid, SEK, AUP

Produkt	Pris per förpackning	Styrka	Förp. stl.	Rekommenderad dosering enligt SPC	Antal per dag	Kostnad per dag	Kostnad per månad
Burinex (bumetanid)	215,26 kr	1 mg	100 tabletter	Ödem vid hjärt- och leverinsufficiens: Normaldosering är 0,5-1 mg dagligen	½ (0,5 mg)	1,07 kr	32,29 kr
					1 (1 mg)	2,15 kr	64,58 kr
torasemid	215,35 kr*	5 mg	100 tabletter	Ödem vid hjärt- och leverinsufficiens: Normaldosering är 5-10 mg dagligen	1 (5 mg)	2,15 kr	64,60 kr
torasemid	284,49 kr*	10mg			1 (10 mg)	2,84 kr	85,35 kr

\*Baserat på ett genomsnittligt pris av periodens vara juli 2022 - juni 2023.

### **8.1.1 Osäkerhet i resultaten**

Det råder osäkerhet kring vilken dosering av torasemid som används för de patienter som är aktuella för Burinex och även vilken dosering som kommer att vara vanligast. Enligt respektive produkts produktresumé är normaldoseringar vid ödem vid hjärtsvikt eller levercirros 0,5 till 1 mg Burinex respektive 5 till 10 mg torasemid. TLV utgår från att 1 mg Burinex motsvarar 10 mg torasemid. Dosering är dock patientstyrt och varierar därför varvid osäkerhet avseende dosering föreligger.

Sammantaget gör TLV bedömningen att kostnaden för den samlade användningen av Burinex emellertid kommer att vara lägre nivå jämfört med torasemid – baserad på den normaldosering som anges i respektive produkts produktresumé.

TLV anser att risk för subventionsglidning utanför begränsningen, det vill säga behandling med Burinex jämfört med behandling med furosemid, är mycket låg. När både, Burinex och furosemid ingick i läkemedelsförmånerna utgjorde förskrivningen av furosemid 99 procent av alla loopdiuretika som förskrevs.

### **8.2 Samlad bedömning av resultaten**

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Burinex och relevant jämförelsealternativ torasemid baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Burinex är lägre än läkemedelskostnaden för torasemid.

## 9 Regler och praxis

---

### 9.1 Den etiska plattformen

I förarbetena 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan accepteras när svårighetsgraden är hög, eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

### 9.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

## 10 Referenser

---

- [1] R. H. Sterns, "General principles of the treatment of edema in adults," *UpToDate*, 2021-08-27.
- [2] RiksSvikt nationellt hjärtsviktsregister. "Goda råd vid Symtom." <https://www.ucr.uu.se/rikssvikt/allmaenhet/goda-rad-vid-symtom> (åtkomst 2023-05-15).
- [3] A. Saeed "Njursvikt, hos vuxna - primär handläggning." <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/nefrologi/njursvikt-hos-vuxna-primar-handlaggning/> (åtkomst 2023-05-15).
- [4] Sveriges regioner i samverkan - Nationellt system för kunskapsstyrning Hälsa- och sjukvård. "Nationellt vårdprogram för levercirros." [https://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2023/04/nationellt-varldprogram-for-levercirros\\_2022.pdf](https://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2023/04/nationellt-varldprogram-for-levercirros_2022.pdf) (åtkomst 2023-05-17).
- [5] Karolinska Comprehensive Cancer Center. "Ascites - bukvätska." <https://www.karolinska.se/49f30f/globalassets/global/1-teman/tema-cancer/ovrebuk/leversjukdom/ascites-bukvatska-patientinformation.pdf> (åtkomst 2023-05-17).
- [6] Mayo Clinic. "Edema." <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/edema/symptoms-causes/syc-20366493> (åtkomst 2023-05-17).
- [7] Janusinfo Region Stockholm. "Läkemedelsbehandling vid kronisk hjärtsvikt." <https://janusinfo.se/lakemedelskommitte/lok/artiklar/lakemedelsbehandlingvidkroniskhjaratsvikt.5.6bocec9617a2d3d28f8699b5.html> (åtkomst 2023-05-17).
- [8] Region Skåne-Vårdgivare Skåne. "Kronisk hjärtsvikt - Skånelistans rekommenderade läkemedel och Bakgrundsmaterial." <https://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/lakemedel/skanelistan-med-bakgrundsmaterial/hjart--och-karlsjukdomar/kronisk-hjaratsvikt/> (åtkomst 2023-05-17).
- [9] Region Västerbotten. "Vårdprogram kronisk hjärtsvikt." [https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/V%C3%A5rdprogram\\_kronisk\\_hj%C3%A4rtsvikt\\_20220208.pdf](https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/V%C3%A5rdprogram_kronisk_hj%C3%A4rtsvikt_20220208.pdf) (åtkomst 2023-05-17).
- [10] Socialstyrelsen. "Statistikdatabas för läkemedel." [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_lak/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx) (åtkomst 2023-05-11).
- [11] Region Stockholm Viss.nu. "Njursjukdom - nedsatt njurfunktion och/eller albuminuri." <https://viss.nu/kunskapsstod/vardprogram/njursjukdom---nedsatt-njurfunktion-och-eller-albuminuri> (åtkomst 2023-05-15).
- [12] G. Guron. "Njursvikt - läkemedelskinetik." <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/nefrologi/njursvikt-lakemedelskinetik/> (åtkomst 2023-05-15).
- [13] Region Skåne-Vårdgivare Skåne. "Njursjukdom, kronisk - AKO Skåne-riktlinje för primärvården utifrån nationellt kliniskt kunskapsstöd." <https://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/njur-och-urinvagssjukdomar/ako/njursjukdom-kronisk/> (åtkomst 2023-05-15).
- [14] Kloka listan-Janusinfo Region Stockholm. "Hjärtsvikt." <https://klokalistan.se/terapiomrade/hjarta-och-karl/hjaratsvikt.html> (åtkomst 2023-05-17).
- [15] Janusinfo Region Stockholm. "Diuretikabehandling vid hjärtsvikt." <https://www.janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/hjartochkarlsjukdomar/hjartochkarlsjukdomar/diuretikabehandlingvidhjaratsvikt.5.770d90b517e9d0a7fa015734.html> (åtkomst 2023-05-17).
- [16] W. Mullens, K. Damman, V.-P. Harjola, A. Mebazaa, H.-P. Brunner-La Rocca, P. Martens *et al.*, "The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology," *Eur J Heart Fail*, vol. 21, no. 2, pp. 137-155, Feb 2019.
- [17] "Produktresumé Burinex 1 mg tabletter," 2019-03-13.
- [18] "Produktresumé Torem " 2020-09-04.

# Bilagor

## Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

### **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 läkemedelsförmånerna 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.

**10 §** Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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

**15 §** 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.