

SÖKANDE

AbbVie AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna för ytterligare ett användningsområde från och med den 26 augusti 2025 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris). Beslutet gäller med förmånsbegränsning och villkor enligt nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP ¹ (SEK)
Rinvoq	Depottabletter	15 mg	98 tabletter	040078	25 162,00	25 839,30
Rinvoq	Depottabletter	15 mg	28 tabletter	091893	6 923,75	7 145,09

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast för patienter med jättecelsarterit.

Villkor

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

Uppllysning

Sedan mars 2020 omfattas Rinvoq i styrkan 15 mg av läkemedelsförmånerna för reumatoid artrit (beslut i ärende med dnr 2867/2019) och sedan januari 2021 för atopisk dermatit (dnr 2006/2021) med begränsningar och villkor.

Genom detta beslut är Rinvoqs subvention för styrkan 15 mg förenad med följande sammanlagda förmånsbegränsning:

Subventioneras endast 1) när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig 2) för patienter med atopisk dermatit när konventionell topikal eller systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig 3) för patienter med jättecelsarterit.

¹ Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN MM.

Läkemedlet Rinvoq tillhandahålls i flera olika styrkor (15 mg, 30 mg och 45 mg) och förpackningsstorlekar (28, 30 och 98 tabletter) och är godkänt för flera indikationer utöver jättecellsarterit som utreds i detta ärende. Läkemedlet ingår sedan den 20 mars 2020 i läkemedelsförmånerna (beslut i ärende med dnr 2867/2019, 2006/2021 och 1870/2022) med olika förmånsbegränsningar för respektive indikation.

AbbVie AB (företaget) har den 16 april 2025 ansökt om ett utökat användningsområde inom läkemedelsförmånerna för Rinvoq, på så sätt att läkemedlet med styrkan 15 mg även ska subventioneras för behandling av jättecellsarterit hos vuxna patienter.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med ett kliniskt underlag i form av en medicinsk dossier och publicerade vetenskapliga artiklar som visar på effekt och säkerhet vid behandling med Rinvoq i jämförelse mot placebo vid behandling av vuxna patienter med jättecellsarterit. Företaget har även redovisat en indirekt jämförelse där effekt och säkerhet för behandling med upadacitinib (Rinvoq) jämförs mot behandling med tocilizumab till stöd för sitt antagande om jämförbar effekt mellan läkemedlen. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse där behandling med Rinvoq jämförs mot behandling med antingen RoActemra eller Tyenne.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Rinvoq har en jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet Avtozma (tocilizumab).
- Rinvoq har en lägre kostnad än jämförelsealternativet.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Rinvoq

Rinvoq innehåller den aktiva substansen upadacitinib som är ett immunhämmande medel. Läkemedlet tas som tabletter genom munnen en gång om dagen. Upadacitinib är en så kallad januskinas (JAK)-hämmare och verkar genom att blockera effekten av JAK (specifikt JAK1), JAK är en typ av enzymer som är inblandade i processer som leder till inflammation, vilket leder till en minskad aktivitet i kroppens immunsystem. Läkemedlet är godkänt för behandling av en rad inflammatoriska sjukdomar. Aktuell ansökan avser indikationen jättecellsarterit (GCA), vilket är en autoimmun sjukdom som leder till inflammation i kroppens stora och medelstora artärer. En ansamling av celler orsakar strukturella förändringar i kärlväggen vilket leder till minskat blodflöde genom kärlet och syrebrist i de vävnader som kärlet försörjer med blod. Vanliga symtom är nytillkommen huvudvärk, synpåverkan, svårigheter att tugga och ömhet över tinningen.

Förutom GCA är Rinvoq även godkänt för behandling av reumatoid artrit (en sjukdom som orsakar inflammation i lederna), psoriasisartrit (inflammation i lederna i samband med psoriasis), axial spondylartrit (inflammation i ryggraden som orsakar ryggsmärta), atopisk dermatit (eksem där huden kliar och är röd och torr), ulcerös kolit (inflammation i tjocktarmen) samt Crohns sjukdom (inflammation i mag-tarmkanalen).

Avtozma är relevant jämförelsealternativ till Rinvoq

TLV bedömer att RoActemra (tocilizumab), Tyenne (tocilizumab) och Avtozma (tocilizumab) är relevanta behandlingsalternativ till Rinvoq. Dessa läkemedel ingår i förmånerna och TLV bedömer att Avtozma är relevant jämförelsealternativ till Rinvoq vid behandling av GCA hos vuxna patienter.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om 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. Det innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

Kortison (kortikosteroider) är förstahandsbehandling vid GCA. Det finns få andra behandlingsalternativ till kortikosteroider vid behandling av sjukdomen. Enligt de svenska behandlingsriktlinjerna för GCA kan tocilizumab användas för patienter med otillräckligt behandlingssvar, eller stor risk för biverkningar med kortikosteroider. Tocilizumab är det enda läkemedel som har godkänd indikation för att behandla patienter med GCA, och ges som subkutan injektion en gång i veckan. Rationalen för behandling med tocilizumab vid GCA är framför allt dess steroidsparande effekt över tid. Tocilizumab rekommenderas som tillägg till kortikosteroiden prednisolon till patienter med återfall eller aktiv sjukdom under pågående kortisonbehandling. Vid nydiagnostiserad GCA kan tocilizumab övervägas vid stor risk för framtida biverkningar av kortikosteroider och uttalade tecken på kärlinflammation. Tillägg av metotrexat kan övervägas vid sena återfall utan påtaglig inflammatorisk aktivitet, eller med påtagliga steroidbiverkningar, där patienten inte uppfyller indikationerna för behandling med tocilizumab. Metotrexat har inte indikation för GCA.

Vid GCA har Rinvoq samma godkända indikation som de tre godkända läkemedlen med den aktiva substansen tocilizumab, det vill säga RoActemra, Tyenne och Avtozma. De pivotala studierna för Rinvoq visar att läkemedlet förväntas inta samma plats som tocilizumab i behandlingstrappan. Rinvoq är inte avsett att ersätta behandlingen med kortikosteroider utan användas på samma sätt som RoActemra, Tyenne och Avtozma, det vill säga för att minska dosen kortikosteroider. Liksom företaget anser TLV att det rimligt att anta att läkemedlet Rinvoq kommer vara aktuellt för förskrivning till den patientpopulation som motsvarande den som i nuläget behandlas med tocilizumab för indikationen GCA. När företaget ansökte till TLV fanns enbart produkterna RoActemra och Tyenne med den verksamma substansen tocilizumab i läkemedelsförmånerna. Sedan maj 2025 ingår ytterligare en biosimilar i läkemedelsförmånerna, Avtozma.

Avtozma är det läkemedel med den aktiva substansen tocilizumab som kom in senast i läkemedelsförmånerna (dnr 954/2025), då i jämförelse mot Tyenne. TLV bedömer att Avtozma är det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet med den aktiva substansen tocilizumab och är därmed relevant jämförelsealternativ till Rinvoq vid behandling av GCA hos vuxna patienter.

Företaget har visat att Rinvoq har en jämförbar effekt med Avtozma

TLV bedömer att Rinvoq och Avtozma har jämförbar behandlingseffekt vid behandling av vuxna patienter med GCA.

I en huvudstudie (SELECT-GCA) på 428 vuxna med GCA konstaterades att Rinvoq var effektivare än placebo när det gällde att minska sjukdomssymtomen. Samtliga patienter fick även behandling med en kortikosteroid, som avbröts efter att dosen gradvis sänkts under sex eller tolv månader. Ett år efter att behandlingen inleddes hade 46 procent av de patienter som behandlades med Rinvoq inga symtom på jättecellsarterit, jämfört med 29 procent av de patienter som fick placebo. Europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har bedömt att nyttan av behandlingen är kliniskt relevant både när det gäller förmågan att få sjukdomen att gå tillbaka (remission) och att minska behovet av behandling med steroider.

I nuläget finns inga direkt jämförande studier mellan upadacitinib och tocilizumab som visar den relativa effekten mellan läkemedlen. Företaget har därför redovisat en indirekt jämförelse för att skatta den relativa effekten och för att styrka sitt antagande om jämförbar effekt. De studier som ingår i den indirekta jämförelsen har företaget valt utifrån en systematisk litteraturöversikt (SLR). Efter att företaget applicerat sina fördefinierade sökkriterier för att ringa in rätt population, behandling och utfallsmått (PICO) återstod två studier från urvalet i den indirekta jämförelsen, SELECT-GCA för upadacitinib och GiACTA för tocilizumab. Båda studierna är randomiserade, dubbelblindade, placebokontrollerade fas III studier där effekten studerades i patienter som var 50 år eller äldre och behandlas för aktiv GCA. Båda studierna pågick i 52 veckor och placebo med kortisonnedtrappning utgjorde jämförelsearm i båda studierna. Placebo med kortisonnedtrappning utgjorde den gemensamma referenspunkten eller "ankare" i den indirekta jämförelsen mellan läkemedlen. Både oviktade och viktade (matchade) analyser genomfördes. I den viktade analysen, en så kallad MAIC (*eng matching-adjusted indirect comparison*), gjordes justeringar för potentiella skillnader i fördefinierade parametrar så som ålder, kön, ras samt specifika symtom för sjukdomen. Detta för att efterlikna att samma patientpopulation utvärderades i de två studierna. I den oviktade analysen genomförs inga justeringar.

Resultaten från den indirekta jämförelsen visar att det inte finns några betydande skillnader mellan de två läkemedlen när det gäller utfallsmåtten remission, ihållande fullständig remission, patienter som upplevde minst ett GCA-skov och tid till första GCA-skov. En skillnad som var till Rinvoqs fördel var att en betydande andel patienter som behandlades med upadacitinib behövde en lägre total mängd steroider jämfört med de som fick tocilizumab. Säkerhetsprofilerna för produkterna liknar varandra. Den stora skillnaden är den dokumenterade säkerhetsrisk som finns med JAK-hämmare och som fått EMA:s säkerhetskommitté (PRAC) att utfärda rekommendationer kring denna läkemedelsklass. PRAC har dragit slutsatsen att alla JAK-hämmare medför en ökad risk för allvarliga kardiovaskulära problem, cancer, venös tromboembolism, allvarliga infektioner och död. Detta gäller alla godkända indikationer. PRAC listar patientgrupper som endast ska använda JAK-hämmare om inga andra lämpliga behandlingsalternativ är tillgängliga.

Indirekta jämförelser medför alltid ett mått av osäkerheter kring de resultat som genereras och resultaten från en indirekt jämförelse uppnår sällan samma bevisvärde som direkt jämförande studier. TLV:s sammantagna bedömning är dock att studierna som ligger till grund för analysen är tillräckligt väl matchade med avseende på studiedesign, inklusionskriterier, baslinjedata och utvärderade effektmått. Utifrån underlaget företaget redovisar i sin ansökan finns det inte någon evidens för att någon av produkterna skulle vara överlägsen den andra. TLV betraktar därför behandlingseffekten av upadacitinib och tocilizumab som jämförbara för aktuell patientpopulation. När det gäller biverkningsprofilen så skiljer den sig åt något mellan produkterna, framför allt på grund av den säkerhetsrisk som finns för samtliga JAK-hämmare. Behandlande läkare avgör dock vilka patienter som är aktuella för behandling med Rinvoq och för dessa patienter bedöms risken vara likvärdig som vid behandling med tocilizumab.

Behandlingskostnaderna för Rinvoq är lägre än behandlingskostnaderna för Avtozma

Eftersom effekten av Rinvoq och Avtozma bedöms som jämförbar utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. TLV:s kostnadsjämförelse visar att behandlingskostnaderna för Rinvoq är lägre än behandlingskostnaderna för Avtozma. I kostnadsjämförelsen inkluderas endast läkemedelskostnader för Rinvoq. För Avtozma inkluderas läkemedelskostnader och administreringskostnader. Resterande kostnader för behandlingarna antas vara desamma och exkluderas därför i analysen.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse där behandlingskostnaden för Rinvoq jämförs mot behandlingskostnaderna för Tyenne och RoActemra. Företaget inkluderar läkemedelskostnad, monitoreringskostnader (övervakning av leverfunktion, blodvärden och lipidpanel för båda behandlingarna) samt administreringskostnad (engångs utbildningskostnad i samband med subkutan administrering) för Tyenne och RoActemra i sin kostnadsjämförelse. Företagets kostnadsjämförelse visar att behandlingskostnaderna (AUP) per patient och år är lägre för Rinvoq jämfört med Tyenne och RoActemra.

De ansökta priserna för Rinvoq är 7 145,09 kronor (AUP) för en förpackning som innehåller 28 tabletter i styrkan 15 mg och 25 839,30 kronor (AUP) för en förpackning med 98 tabletter i styrkan 15 mg. De ansökta priserna motsvarar sedan tidigare fastställt AUP för båda förpackningsstorlekarna för Rinvoq. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 93 205 kronor per patient och år vid en förpackning med 28 tabletter och 96 304 kronor per patient och år vid en förpackning med 98 tabletter.

Fastställt AUP för Avtozma uppgår till 8 672,60 kronor per förpackning som innehåller fyra injektionspennor/sprutor i styrkan 162 mg. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 113 131 kronor per patient och år.

Regionerna och företagen som marknadsför Rinvoq har tidigare tecknat en sidoöverenskommelse (inom ramen för ärende med dnr 1982/2023). Sidoöverenskommelsen innebär att kostnaderna för användning av Rinvoq inom läkemedelsförmånerna minskar. Av sidoöverenskommelsen framgår att företaget ska betala en återbäring till regionerna motsvarande skillnaden mellan AUP och läkemedlets kostnad efter återbäring. TLV har tillfört sidoöverenskommelsen för Rinvoq till denna ansökan, vilket innebär att TLV har jämfört den faktiska kostnaden av Rinvoq efter avdragen återbäring med kostnaden för jämförelsealternativet.

Den följande hälsoekonomiska analysen baseras sammanfattningsvis på de faktiska kostnaderna för Rinvoq. TLV inkluderar inte kostnader för monitorering och biverkningar i TLV:s kostnadsjämförelse. TLV anser att företagets antaganden kring monitorerings- och biverkningskostnader är förknippade med osäkerhet. TLV utgår från att det inte finns några större skillnader i kostnader för monitorering och biverkningar mellan behandlingarna. TLV:s kostnadsjämförelse visar att behandlingskosten per år för Rinvoq är lägre än behandlingskosten för Avtozma.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), docenten Emelie Heintz, överläkaren Inge Eriksson, avdelningschefen Magnus Thyberg, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Mats Bergman, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvmemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Zartashia Ghani och juristen Åsa Levin medverkat.

Staffan Bengtsson

Marie Löfling

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.

BILAGA 1

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)).

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

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30))

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315))

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor. (11 § förmånslagen)

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. (9 § förmånslagen)

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2) om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)