

Datum
2017-06-15Vår beteckning
388/2017**SÖKANDE**Amgen AB
Box 706
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-06-16 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Parsabiv	Injektionsvätska, lösning	2,5 mg	Injektionsflaska, 6 st (6 x 2,5 mg)	448419	860,82	924,29
Parsabiv	Injektionsvätska, lösning	5 mg	Injektionsflaska, 6 st (6 x 5 mg)	035992	1 632,48	1 711,38
Parsabiv	Injektionsvätska, lösning	10 mg	Injektionsflaska, 6 st (6 x 10 mg)	588212	3 162,98	3 272,49

ANSÖKAN

Amgen AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Parsabiv, injektionsvätska ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Parsabiv, injektionsvätska, innehåller den aktiva substansen etelkalcedid och är indicerat för behandling av sekundär hyperparatyreoidism (SHPT) hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som behandlas med hemodialys.

Vid sekundär hyperparatyreoidism sker en ökad frisättning av parathormon (PTH) från bisköldkörtlarna. Tillståndet kan uppstå som en följd av nedsatt njurfunktion och är vanligt förekommande hos patienter med kronisk njursjukdom. Den ökade frisättningen av PTH uppstår till följd av låga nivåer av kalcium, fosfatretention och försämrad syntes av vitamin D i njurarna och leder till att nivån av kalcium i blodet ökar. Patienterna har därmed höga PTH-, kalcium- och fosfatvärden. Okontrollerade värden av PTH, kalcium och fosfat leder på sikt till skadeverkningar i en rad organ, exempelvis har det associerats med kärlkalcifikation, ökad sjuklighet och mortalitet hos patienter med kronisk njursvikt. I observationsstudier har man sett ett samband mellan både mycket höga och låga nivåer PTH och ökad risk för mortalitet hos patientgruppen.

Standardbehandling vid SHPT utgörs av aktivt vitamin D och fosfatbindande läkemedel. Den behandlingen är inte alltid tillräcklig för att uppnå kontroll. Kalcimimetika, den läkemedelsgrupp som Parsabiv tillhör, kan användas som en del av en behandlingsregim tillsammans med standardbehandling för att få kontroll på PTH-, kalcium- och fosfatvärde.

Parsabiv är en injektionsvätska som ges 3 gånger per vecka i samband med dialys. Läkemedlet administreras i venslangen (returslangen) i samband med dialysavslut, eller intravenöst efter återgivningen av blodet. Rekommenderad startdos enligt produktresumén är 5 mg 3 gånger per vecka och dosen titreras sedan uppåt eller nedåt till en dos på mellan 2,5 och 15 mg per dostillfälle för att nå den önskade målnivån av PTH.

Inom läkemedelsförmånerna finns sedan tidigare ett annat läkemedel av typen kalcimimetika; Mimpara, tabletter, som innehåller den aktiva substansen cinacalcet och doseras en gång per dag. Företaget har angett att det relevanta jämförelsealternativet till Parsabiv är Mimpara, då läkemedlen tillhör samma grupp, har liknande verkningsmekanism och båda är godkända för behandling av SHPT hos patienter i dialys.

En signifikant bättre effekt på PTH-sänkning (andel patienter med > 30 % sänkning av PTH-värde från ursprungsvärdet, det primära effektmåttet) har visats för Parsabiv jämfört med placebo i två kliniska studier. Även för de sekundära effektmåtten (procentuell reduktion från ursprungsvärdet av PTH, kalciumvärde, kalciumfosfat-produkt och fosfatvärde) visades en signifikant bättre effekt i jämförelse med placebo.

I en direkt jämförande klinisk studie mot cinacalcet var primärt effektmått andel patienter med > 30 % reduktion från ursprungligt medelvärde PTH inför dialys för att visa att Parsabiv inte är sämre än Mimpara när det gäller förmåga att sänka PTH-värdet. Sekundära effektmått var att visa en effektfördel för Parsabiv i andel patienter som uppnådde > 30 respektive 50 % sänkning i medelvärde PTH från ursprungsvärdet samt andel patienter som

drabbades av illamående och kräkningar i inledningen av behandlingen. Resultatet visade att Parsabiv inte var sämre än Mimpara på att sänka PTH-värdet. En effektfördel visades jämfört med Mimpara på andel patienter med PTH-sänkning > 30 respektive 50 %. Ingen signifikant skillnad i förekomst av illamående och kräkningar i inledningen av behandlingen kunde påvisas. Den genomsnittliga mediandosen i studien var 5 mg 3 gånger per vecka för Parsabiv och 51,4 mg för Mimpara. Långtidsstudier som undersöker den visade effektens inverkan på utfallet av behandlingen avseende risk för kardiovaskulära händelser och mortalitet saknas idag för den aktiva substansen i Parsabiv, etelkalcetid.

Säkerhetsprofilen för Parsabiv har vid godkännandet bedömts vara i linje med förväntat för kalcimimetika och biverkningarna är framför allt kopplade till sänkningen av kalciumnivån. Säkerhetsprofilen har bedömts vara överlag jämförbar mellan substanserna etelkalcetid och cinacalcet. Den vanligast använda dosen i en öppen förlängningsstudie som pågick under 52 veckor i syfte att studera effekt och säkerhet under längre tid var 2,5 mg per dostillfälle. Mot bakgrund av detta samt dosering i klinisk praxis av Mimpara antar företaget att det även kommer att vara den vanligast använda dosen av Parsabiv i klinisk praxis.

De ansökta priserna för Parsabiv (6 ampuller) för dosen 2,5 mg är 924,29 kronor (AUP) (860,82 kronor AIP), för dosen 5 mg 1 711,38 kronor (AUP) (1 632,48 kronor AIP) och för dosen 10 mg 3 272,49 kronor (AUP) (3 162,98 kronor AIP). Det innebär att den genomsnittliga kostnaden per dag för de ansökta förpackningarna av Parsabiv är 66,02–233,75 kronor. Den genomsnittliga kostnaden per dag för Mimpara är 66,88–236,28 kronor.

SKÅLEN 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 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.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer i likhet med företaget att Mimpara, tabletter, utgör relevant jämförelsealternativ till Parsabiv då de båda läkemedlen tillhör samma läkemedelsgrupp och har liknande verkningsmekanism.

Parsabiv har i en direkt jämförande klinisk studie visat en effektfördel mot Mimpara i förmåga att sänka PTH-värdet. Okontrollerade nivåer av PTH, kalcium och fosfat bidrar till ökad sjuklighet och mortalitet hos patientgruppen bland annat på grund av kärlkalcifikation, ett samband som setts i observationsstudier. Det finns dock inget fastställt samband mellan specifika nivåer eller sänkningar av PTH och påverkan på kliniskt relevanta utfall av behandling. För substansen etelkalcetid saknas långtidsstudier med dessa utfallsmått. Tydlig evidens saknas för att kalcimimetika minskar risken för kardiovaskulära händelser och mortalitet hos patientgruppen som gör det möjligt att dra slutsatsen att Parsabiv på grund av den visade effektfördelen på PTH-sänkning skulle medföra en motsvarande ökning av effekt på dessa långtidsutfall i jämförelse med Mimpara. TLV bedömer därmed effekten av behandlingarna som jämförbar med avseende på kliniskt relevanta utfall som kardiovaskulär sjukdom och mortalitet och att det råder en osäkerhet kring den visade effektfördelens inverkan på långtidsutfallet av behandlingen. Säkerhetsprofilen har vid godkännandet bedömts vara överlag jämförbar mellan etelkalcetid och cinacalce. TLV bedömer mot denna bakgrund att det är rimligt att utföra en kostnadsjämförelse mellan Parsabiv och Mimpara som utgångspunkt för den hälsoekonomiska bedömningen.

Mot bakgrund av vad som framkommit i utredningen bedömer TLV att det råder osäkerhet kring dosering i klinisk praxis och hur doserna av Mimpara och Parsabiv motsvarar varandra. Sammantaget gör TLV emellertid bedömningen att kostnaden för den samlade användningen av Parsabiv kommer att vara i jämförbar nivå med Mimpara.

Samtantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Parsabiv ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

Se nedan hur man överklagar.

388/2017

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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och docenten Gerd Lärfars.

Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Therese Gennevall och hälsoekonomen Nathalie Eckard. I den slutliga handläggningen har även juristen Caroline Nilsson deltagit.

Staffan Bengtsson

Therese Gennevall

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.