

SÖKANDE

Boehringer Ingelheim AB
Box 92008
120 06 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 15 december 2023 ska ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad subventionsbegränsning i enlighet med vad som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jardiance	Filmdragerad tablett	10 mg	Bliester, 30 tabletter	526918	397,55	451,75
Jardiance	Filmdragerad tablett	10 mg	Bliester, 90 tabletter	110972	1 192,66	1 262,76

Begränsningar

Subventioneras endast vid kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

Jardiance (empagliflozin) finns i styrkorna 10 och 25 mg och ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna för patienter med typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt samt för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt (endast 10 mg).

Jardiance 10 mg godkändes den 22 juni 2023 även för behandling av kronisk njursjukdom hos vuxna.

Företaget har ansökt om att Jardiance 10 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna med ändrad förmånsbegränsning som även omfattar den nya indikationen avseende behandling av vuxna med kronisk njursjukdom.

UTREDNING I ÄRENDET

Njursjukdomar är en heterogen grupp av sjukdomar med varierande symtom och prognos. Förloppet är oftast långsamt, men vissa sjukdomar har akut förlopp. Njurens filtrerande förmåga, den glomerulära filtrationshastigheten (GFR), sjunker med stigande ålder vilket betraktas som normalt. Denna åldersrelaterade minskning i njurfunktion sker oftast långsamt under flera decennier.

Kronisk njursjukdom (CKD) är en diagnos för njursjukdomar med varierande orsaker, symtom och prognoser. Nedsatt njurfunktion, nedsatt GFR, leder till rubbningar i cellernas funktion. Kronisk njursjukdom delas in i fem stadier som definieras utifrån hur stor volym vätska njurarna kan filtrera per minut. I stadie 1–2 är njurfunktionen normal till lätt nedsatt och sjukdomen är i princip symptomfri. I stadie 3–4 (milt nedsatt njurfunktion) är patienten symptomfri eller visar trötthet, minskad aptit, illamående och/eller klåda. I stadium 5 är symtomen svullnad, diarré, sömnrubbning, vätska i lungorna. Njurfunktionen är då så pass nedsatt att njurersättande behandling, dialys eller njurtransplantation, krävs för att lindra och ge ökad livskvalité.

Jardiance är avsett för behandling av vuxna med kronisk njursjukdom.

Det verksamma ämnet i Jardiance är empagliflozin vilket är en så kallad SGLT2-hämmare (SGLT2h). Hämning av proteinet SGLT-2 har flera njurskyddande funktioner som bland annat minskat tryck i njurarnas kapillärer och minskad volymbelastning. Hämning av SGLT2 minskar även blodtrycket vilket minskar påfrestningen på njuren.

Företaget ansöker om utökad subvention för Jardiance vid behandling av vuxna med kronisk njursjukdom, i enlighet med godkänd indikation för detta tillstånd. Företaget menar att Forxiga (dapagliflozin) utgör relevant jämförelsealternativ, eftersom Forxiga ingår i samma läkemedelsgrupp som Jardiance och sedan december 2021 är subventionerad för behandling av kronisk njursjukdom i tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. Företaget framhåller att det nationella vårdprogrammet för kronisk njursjukdom samt TLV:s kliniska expert i utredningen av Forxiga, rekommenderar att SGLT2h ges i första linjens behandling, vilket motiverar subvention för hela den godkända indikationen avseende kronisk njursjukdom. Företaget påpekar även att dapagliflozin (Forxigas) pivotala CKD-studie (Dapa-CKD) endast inkluderade patienter med albuminuri, det vill säga patienter som behandlades med RAAS-hämmare.

Det nationella vårdprogrammet för kronisk njursjukdom (Sveriges regioner, år 2021) anger att målet med behandlingen är att förhindra att njurfunktionen försämras samt förhindra att kardiovaskulära och skelettrelaterade komplikationer utvecklas. Förutom behandling av de bakomliggande sjukdomarna består behandlingen av diuretika och RAAS-blockad, ACE-hämmare (ACEh) eller angiotensinreceptorblockerare (ARB). SGLT2h kan förbättra den glykemiska kontrollen hos patienter med typ 2-diabetes, och bromsa förlusten av njurfunktion och minska risken för hjärt-kärlsjukdom hos patienter med kronisk njursjukdom.

Nationellt kliniskt kunskapsstöd (år 2022) samt Skånes och Östergötlands regionala rekommendationer (båda från år 2023) anger tydligt att RAAS-blockad bör sättas in frikostigt vid kronisk njursjukdom. SGLT2h rekommenderas i andra hand vid kronisk njursjukdom, till patienter som provat RAAS-blockad eller som tilläggsbehandling till RAAS-blockad i vissa fall.

Den enda SGLT2-hämmaren som ingår i läkemedelsförmånerna är Forxiga. Det finns ett antal RAAS-blockerare som ingår i läkemedelsförmånerna och som dessutom omfattas av periodens-vara systemet.

Med stöd av klinisk expert har TLV tidigare bedömt att ytterst få patienter kommer att behandlas med SGLT2-hämmaren Forxiga utan samtidig behandling med RAAS-blockad (dnr 2479/2021). TLV konstaterar att detta sannolikt även kommer att gälla för Jardiance. Företaget har dock ansökt om utökad subvention vid behandling av vuxna med kronisk njursjukdom. Utöver behandling av vuxna med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig, omfattar ansökan följaktligen även användning av Jardiance i monoterapi, trots att RAAS-blockad är ett möjligt alternativ.

Den randomiserade fas III-studien EMPA-KIDNEY visar en signifikant bättre effekt av empagliflozin som tilläggsbehandling till RAAS-blockad jämfört med placebo, med avseende på det primära sammansatta effektmåttet "tid till första njursjukdomsprogression eller kardiovaskulär död", vid behandling av patienter med kronisk njursjukdom. Resultaten från de sekundära effektmåtten är i linje med detta.

Det saknas direkt jämförande studier mellan SGLT2-hämmarna empagliflozin (Jardiance) och dapagliflozin (Forxiga) hos patienter med kronisk njursjukdom. Företaget har därför inkommit med en indirekt jämförelse mellan dapagliflozin och empagliflozin i form av en Bucheranalys, som visar att effekten är jämförbar avseende behandling av patienter med kronisk njursjukdom.

Jardiance 10 mg finns i två förpackningsstorlekar: 30 tabletter och 90 tabletter. Ansökt pris för förpackningarna är 451,75 kronor AUP (30 tabletter) och 1 262,76 kronor AUP (90 tabletter). Detta motsvarar en läkemedelskostnad per patient och dag på cirka 14,03 till 15,06 kronor (en tablett per dag) och per patient och år 5 496,90 eller 5 120,95 kronor (AUP).

Företaget har inkommit med en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaden för Jardiance (empagliflozin) jämförs mot Forxiga (dapagliflozin) för patienter med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. Företagets kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden per dag för Jardiance 10 mg är densamma som för Forxiga 10 mg. Företaget har inte inkommit med någon hälsoekonomisk analys där Jardiance jämförs med RAAS-blockad.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag 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.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen 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.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att Forxiga är relevant jämförelsealternativ till Jardiance eftersom Forxiga har samma indikation och tillhör samma läkemedelsklass som Jardiance samt ingår i läkemedelsförmånerna. Forxiga ingår i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning till behandling av vuxna med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. Forxiga utgör därmed endast relevant jämförelsealternativ för detta användningsområde. För behandling av de patienter som inte omfattas av denna förmånsbegränsning, det vill säga användning av Jardiance i monoterapi trots att RAAS-blockad är ett möjligt alternativ, bedömer TLV att RAAS-blockad utgör relevant jämförelsealternativ.

TLV bedömer att empagliflozin som tilläggsbehandling till RAAS-blockad visar en signifikant bättre effekt än placebo med avseende på det primära och sekundära effektmåttet. Vidare bedömer TLV att resultatet från företagets subgruppsanalys visar att empagliflozin har en

2359/2023

signifikant bättre effekt än placebo med avseende på det primära och sekundära effektmåttet än standardbehandling hos patienter som inte behandlas med RAAS-blockad. TLV noterar att företagets subgruppsanalys visar att den bättre effekten av empagliflozin jämfört med placebo inte påverkas av bakgrundsbehandling med RAAS-blockad, vilket inkluderade både primära och sekundära utfallsmått.

TLV bedömer, med stöd av en indirekt jämförelse, att den kliniska effekten avseende tid till första njursjukdomsprogression eller kardiovaskulär död, för vuxna patienter med kronisk njursjukdom, är jämförbar mellan empagliflozin (Jardiance) och dapagliflozin (Forxiga). Resultat från indirekta jämförelser är förknippat med en högre osäkerhet än resultat från en väl utförd direkt jämförelse.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Jardiance och Forxiga, utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska analysen.

TLV utgår från den dagliga dosen om 10 mg enligt rekommenderad dosering för Jardiance och Forxiga för patienter med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Jardiance är densamma som läkemedelskostnaden för Forxiga.

Vad gäller njursjukdom är Forxiga endast subventionerat för behandling av vuxna med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. Företaget har inte inkommit med något underlag för användning av Jardiance i monoterapi trots att RAAS-blockad är ett möjligt alternativ. Företaget har därmed inte visat att kostnaden är rimlig för hela den godkända indikationen avseende kronisk njursjukdom utan endast för behandling av vuxna med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig.

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 för behandling av vuxna med kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig.

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

Upplysning

Jardiance (empagliflozin) 10 mg och 25 mg och ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention. Genom detta beslut är Jardiance subvention för 10 mg förenad med följande sammanlagda begränsning.

Subventioneras endast 1) vid typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt och 2) för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt 3) kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig.

2359/2023

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, förbundsordförande Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Stefan Borg. I den slutliga handläggningen har även juristen Elin Borg och hälsoekonomen Isadora Freberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Stefan Borg

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.