

**SÖKANDE**Sanofi Aventis AB
Box 14142
167 14 Bromma**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Acomplia ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor från och med den 9 november 2006 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Acomplia	Filmdragerad tablett	20 mg	Blisters, 28 tabletter	051996	602,83	662,00
Acomplia	Filmdragerad tablett	20 mg	Blisters, 98 tabletter	052005	2 066,73	2 155,00

Begränsningar

Acomplia ingår i läkemedelsförmånerna endast för behandling av feta patienter som har BMI över 35 kg/m² eller överviktiga patienter som har BMI över 28 kg/m² och som samtidigt lider av diabetes typ 2 eller höga blodfetter.

Villkor

Sanofi-Aventis AB ska i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention.

Acomplia ingår i läkemedelsförmånerna längst till och med den 31 december 2008.

ANSÖKAN

Sanofi Aventis AB (företaget) har, så som ansökan slutligen utformats, ansökt om att läkemedlet Acomplia ska ingå i läkemedelsförmånerna och att nedanstående pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)
Acomplia	Filmdragerad tablett	20 mg	Blistert, 28 tabletter	051996	602,83
Acomplia	Filmdragerad tablett	20 mg	Blistert, 98 tabletter	052005	2 066,73

Företaget har begränsat sin ansökan till att avse subvention för vissa patientgrupper. Företaget anser att begränsningen bör ha följande lydelse: ”Behandling av överviktiga patienter (BMI>28) vid samtidig förekomst av riskfaktor(er) såsom typ 2 diabetes och/eller dyslipidemi.”.

UTREDNING I ÄRENDET

Fetma är upptagen i Världshälsoorganisationens (WHO) internationella klassificering av sjukdomar och hälsoproblem 1997 och definieras med hjälp av BMI (Body Mass Index, det internationellt mest accepterade måttet på övervikt och fetma) som baserar sig på en kombination av kroppslängd och kroppsvikt. Personer med BMI 25-29,9 kg/m² definieras som överviktiga och personer med BMI 30 kg/m² eller mer definieras som feta.

Definitionen av fetma grundar sig på studier av riskerna för fetmarelaterade sjukdomar. Riskerna för allvarliga följsjukdomar, t.ex. diabetes typ 2, högt blodtryck, hjärtinfarkt och höga nivåer av blodfetter, ökar markant vid BMI 30 kg/m². Fetma påverkar också livskvaliteten negativt, både fysiskt och psykiskt.

Acomplia är ett viktminskningsläkemedel och är godkänt på indikationen:

”Som tilläggsbehandling till diet och motion för behandling av feta patienter (BMI ≥ 30 kg/m²) eller överviktiga patienter (BMI > 27 kg/m²) vid samtidig förekomst av riskfaktor(er), såsom typ 2-diabetes eller dyslipidemi.”

Acomplia (rimonabant) påverkar ett av kroppens belöningssystem, det endocannabinoida systemet. Läkemedlet påverkar såväl centrala nervsystemet (främst hjärnan) som andra vävnader, till exempel fettvävnad, muskler och lever.

Läkemedlet har studerats i ett studieprogram om fyra studier med mycket snarlika upplägg men utförda i olika världsdelar och med olika patientgrupper. Samtliga dessa studier har visat positiv effekt på kroppsvikt, midjemått, blodfettnivåer och insulinkänslighet.

Enligt företagets studier leder Acompliabehandling till en minskning av BMI på mellan 1,4 och 1,9 kg/m². Den europeiska godkännandemyndigheten har i sitt utredningsprotokoll ("Scientific Discussion" från CHMP) beskrivit denna sänkning som kliniskt relevant.

När det gäller blodsockerkontroll har företaget hävdats att Acomplia leder till en sänkning av långtidsblodsockret, HbA1c, på ungefär 0,7 procentenheter. Även här har CHMP gjort bedömningen att detta är en kliniskt relevant nedgång.

Läkemedlets effekter på patientens blodfettnivåer är mindre påtagliga än effekterna på blodsockernivåerna. Jämfört med placebo är förändringen dock statistiskt signifikant. Det goda kolesterolet (HDL) höjs och triglyceridnivåerna (TG) sänks.

När det gäller biverkningar har mest fokus lagts på att utreda om Acomplia leder till problem med den psykiska hälsan. I behandlingsgruppen drabbades knappt två procent av patienterna av depression vilket är ungefär dubbelt så många som i placebogruppen. Det ska dock noteras att patienter med en pågående depression eller de som någon gång haft en allvarlig depression inte tilläts ingå i studierna. Denna biverkan kan därför komma att inträffa oftare i klinisk praxis, där patienterna inte är utvalda med samma strikta kriterier.

Det finns inga tillgängliga data för patienter som behandlats med Acomplia under en längre tid än två år och produktresumén understryker att effekter och säkerhet inte studerats under längre tid än så.

Det pris företaget nu ansöker om för Acomplia är detsamma som priset för den högre dosen av viktminskningsläkemedlet Reductil som sedan juni 2003 subventioneras för patienter med BMI över 35 kg/m² eller BMI över 28 kg/m² vid förekomst av diabetes typ 2. Det ansökta priset är ungefär 6 procent högre än priset för Xenical vid normaldosering.

Företaget vill ha subvention för Acomplia vid behandling av överviktiga patienter med antingen typ 2 diabetes eller höga blodfetter. Reductil och Xenical är idag inte subventionerade för behandling av den senare av dessa grupper.

Företaget har bifogat en separat hälsoekonomisk analys för gruppen överviktiga patienter med BMI över 28 kg/m² och samtidig förekomst av höga blodfetter. Analysen visar att Acomplia, i kombination med rådgivning om kost och motion, är rimligt kostnadseffektivt jämfört med att enbart ge rådgivning om kost och motion till dessa patienter.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte motsatt sig att Acomplia ska subventioneras till det nu ansökta priset.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggningar med såväl Landstingens läkemedelsförmånsgrupp som företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Läkemedelsförmånsnämnden har i sina tidigare beslut om läkemedel mot övervikt inte angett någon värdering av sjukdomens svårighetsgrad. Nämnden har dock konstaterat att många av de följsjukdomar som blir allt vanligare ju mer överviktig man är, som till exempel hjärtinfarkt eller diabetes, kan ha en hög svårighetsgrad.

Läkemedelsförmånsnämnden ansåg därvid att det stod i överensstämmelse med behovs- och solidaritetsprincipen att subventionera läkemedelsbehandling från BMI 35 kg/m² och däröver eller BMI 28 kg/m² om patienten samtidigt lider av diabetes.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning:

Eftersom Acomplia endast har godkänts som ”tilläggsbehandling till diet och motion” utgår Läkemedelsförmånsnämnden från att behandling med Acomplia kommer att ges som del av ett kombinerat viktbehandlingsprogram och att ett korrekt utformat program inkluderar såväl kost- och livsstilsförändringar som ökad fysisk aktivitet.

Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar att de mest relevanta behandlingsalternativen för patienter med BMI över 35 kg/m² eller BMI över 28 kg/m² vid förekomst av diabetes typ 2 är de två övriga viktminskningsläkemedlen Xenical och Reductil. Det saknas dock direkt jämförande studier mellan Acomplia och dessa två läkemedel och det går inte att avgöra om Acomplia har en bättre effekt än dessa.

Det tillgängliga beslutsunderlaget utgörs av indirekta jämförelser mellan Acomplia, Reductil och Xenical. På grundval av dessa bedömer Läkemedelsförmånsnämnden att Acomplia inte har en sämre effekt på BMI och andra riskfaktorer än Reductil och Xenical. Samtidigt är Acomplia inte dyrare än Reductil och bara något dyrare än Xenical.

Läkemedelsförmånsnämnden anser mot den bakgrunden att det är rimligt att göra samma bedömning för Acomplia som nämnden gjort beträffande Xenical och Reductil.

För feta patienter med BMI över 35 kg/m² och för överviktiga patienter med BMI över 28 kg/m² och typ 2 diabetes bedöms Acomplia vara ett lika kostnadseffektivt behandlingsalternativ som Xenical och Reductil.

För överviktiga patienter med BMI över 28 kg/m² som samtidigt lider av höga blodfetter framstår Acomplia som ett rimligt kostnadseffektivt alternativ till att inte läkemedelsbehandla dessa patienter för deras övervikt. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att det är motiverat att Acomplia får ingå i läkemedelsförmånerna även för behandling av denna patientgrupp. Det är dock inte visat att behandling med Acomplia kan ersätta annan behandling av höga blodfetter med till exempel en statin.

Vid en sammanvägd bedömning finner Läkemedelsförmånsnämnden att Acomplia uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. Läkemedlet ska därför ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset.

Subventionen ska dock begränsas till behandling av feta patienter som har BMI över 35 kg/m² eller överviktiga patienter som har BMI över 28 kg/m² och som samtidigt lider av diabetes typ 2 eller höga blodfetter.

Genom att bevilja en subvention för dessa tre patientgrupper kommer de patienter som har den största risken för allvarliga följsjukdomar att få tillgång till behandlingen inom läkemedelsförmånerna.

Som alltid med nya läkemedel som inte utvärderats i långtidsprövningar eller i klinisk praxis råder en ganska stor osäkerhet om behandlingseffekten av läkemedlet. Denna osäkerhet gäller inte minst risken för långtidsbiverkningar och den kvantitativa förekomsten av besvärande psykiska biverkningar vid förskrivning i klinisk praxis. Det är inte heller definitivt klarlagt om den ytterligare förbättring av blodfettbalansen som man kan uppnå med Acompliabehandling verkligen är kliniskt relevant.

Om Acomplia visar sig ge en sämre behandlingseffekt än vad som kan förväntas av de idag tillgängliga uppgifterna bör frågan om subvention omprövas.

Sammantaget innebär dessa osäkerheter att subventionen av Acomplia ska tidsbegränsas att gälla längst till och med den 31 december 2008. Då bör företaget ha tillgång till dokumentation som bättre belyser långtidseffekterna av och det hälsoekonomiska utfallet vid användning av Acomplia i svensk klinisk vardag enligt vad som angivits i detta beslut.

För att ett nytt beslut om subvention ska kunna fattas senast den 31 december 2008 måste företaget skicka in sin ansökan senast 180 dagar före detta datum. Om något nytt beslut om subvention inte fattats senast den 31 december 2008 är läkemedlet inte längre subventionerat.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läke-medelsförmånsnämnden. Nämnden måste ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Niklas Hedberg.

Axel Edling

Niklas Hedberg