

Datum
2010-04-09**Vår beteckning**
2830/2009**BERÖRT FÖRETAG**Meda AB
Box 906
170 09 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att TrioBe från och med den 1 augusti 2010 inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Namn	Form	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
TrioBe	tablett	100 st	526871	170,00
TrioBe	tablett	250 st	010217	397,50

BAKGRUND

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ett av TLV:s uppdrag är att ompröva tidigare fattade beslut om subventionering. TLV ska pröva om de produkter som subventioneras efter beslut enligt tidigare gällande ordning även uppfyller förutsättningarna i den nya lagen.

I enlighet med uppdraget har TLV utifrån en uppdelning av läkemedelssortimentet i terapi-grupper genomfört omprövningar i form av sju omfattande genomgångar av läkemedelssortimentet. Från och med 2010 görs också omprövningar av mer begränsade delar av läkemedelssortimentet, parallellt med att arbetet med de större, mer omfattande genomgångarna fortgår.

TLV har därför gjort en prioritering av hela läkemedelssortimentet för att identifiera vilka begränsade genomgångar som bör initieras. I samband med prioriteringen fann TLV att det finns anledning att ompröva subventionen av TrioBe.

UTREDNING I ÄRENDET

TrioBe innehåller en kombination av vitaminerna B6, B12 och folsyra.

Enligt indikationen ska TrioBe användas för att förebygga symtomgivande brist på vitamin B6, vitamin B12 och folsyra vid otillräckligt födointag eller malabsorption, framförallt hos äldre.

I produktresumén för TrioBe (under avsnittet varningar och försiktighetsmått) framgår tydligt att TrioBe inte är avsett för behandling av symtomgivande brist på de ingående vitaminerna samt att effektiv behandling av olika typer av anemier (blodbrist) kan kräva behandling med injektioner av vitamin B12. TrioBe är således inte registrerat eller dokumenterat på indikationen brist utan som förebyggande behandling.

B-vitaminer behövs för en rad olika steg i kroppens energiomsättning och är involverade som enzym och coenzym både i proteinomsättning samt vid nukleinsyrasyntes. Vitamin B12 behövs vid bildandet av röda blodkroppar och vitamin B6 vid uppbyggnaden av hemoglobin. Folsyra behövs främst vid celledelning och är involverat vid nybildning av både vita och röda blodkroppar.

B-vitaminbrist beror vanligen av ett otillräckligt eller ensidigt kostintag eller av ett försämrat upptag i tarmen exempelvis till följd av glutenintolerans, inflammatoriska tarmsjukdomar eller andra autoimmuna sjukdomar. Brist kan också uppkomma vid ökat behov. Exempelvis ökar behovet av folsyra vid graviditet. Vissa läkemedel påverkar också upptaget av B-vitamin. Patienter som står på långtidsbehandling med protonpumpshämmare eller metformin får exempelvis ett försämrat upptag av vitamin B12.

Atrofisk gastrit (kronisk magkatarr) är den absolut vanligaste orsaken till vitamin B12-brist. Atrofisk gastrit är relativt vanligt hos äldre, liksom brist på vitamin B12. Bristen utvecklas ofta långsamt, över flera år. Vid atrofisk gastrit förändras slemhinnan i magsäcken över tid. Saltsyraproduktionen från slemhinnan, liksom tarmens förmåga att bilda proteinet Intrinsic Factor (som behövs för upptaget av vitamin B12), minskar. Då produktionen av saltsyra avtar försämras kroppens förmåga att spjälka vitamin B12 ur kosten. Sammantaget ökar detta risken för brist på vitamin B12 samt följsjukdomar till följd av detta.

Både vitamin B12-brist och folsyrabrist kan leda till blodbrist. Symtomen är likartade vid folsyra- och vitamin B12-brist, exempelvis yrsel, minnesstörningar och onormal trötthet. Ett för lågt intag av folsyra i tidig graviditet ökar också risken för ryggmärgsbråck hos fostret. När det gäller att förebygga B-vitaminbrist är ett näringsrikt kostintag förstahandsrekommendation. I de fall risken för brist grundar sig i ett för dåligt intag kan kostråd, kosttillskott och näringsdrycker vara lämpligt. I utvalda fall kan förebyggande behandling med läkemedel vara relevant. I dessa fall rekommenderas vanligen 1 tablett vitamin B12 (Behepan, Betolvex eller Betolvidon) och vid behov en tablett Folacin. Detta ger en daglig dos av 1 mg vitamin B12 och 5 mg folsyra. Om behovet av folsyra bedöms vara lägre än 5 mg per dag kan tabletten enligt produktresumén delas samt intas varannan till var tredje dag.

Vid konstaterad brist på vitamin B12 rekommenderas en underhållsdos om 1 mg per dag. Patienten kan inledningsvis behöva en högre dos, exempelvis 4 mg per dag den första månaden. För patienter med megaloblastisk anemi (blodbrist) till följd av folsyrabrist rekommenderas en underhållsdos om 5 till 10 mg folsyra per dag. Inledningsvis kan en högre dos behövas, exempelvis 20-30 mg per dag under två veckor.

Behandling med folsyra kan maskera brist på vitamin B12 och fördröja en korrekt diagnos av sådan brist. Med anledning av ovanstående och eftersom det idag finns motstridiga resultat avseende folsyras eventuella påverkan på utveckling av cancer rekommenderar Livsmedelsverket och dess Europeiska motsvarighet EFSA (European Food Safety Authority) ett maximalt intag av folsyra motsvarande 1 mg per dag. Man konstaterar att detta gränsvärde baseras på en begränsad mängd data och kan komma att ändras.

Läkemedelsverket konstaterade år 2006, efter en genomgång av tre studier omfattande totalt cirka 13 000 patienter, att det inte fanns skäl att behandla med B-vitamin annat än för att förebygga eller behandla brist, det vill säga i enlighet med befintliga indikationer. Det fanns inte stöd för att behandling med B-vitamin (B6, B12 eller folsyra) skyddade mot hjärtinfarkt, stroke eller demens. Förhöjda nivåer av homocystein, en aminosyra som bildas vid omvandlingen av metionin, är associerat med hjärtinfarkt, stroke och demens. Eftersom

tillskott av B-vitamin medför en sänkning av homocysteinnivåerna hade man tidigare hoppats att tillskott av B-vitamin skulle kunna minska risken för bland annat stroke. SBU konstaterade samma år, i sin rapport om demenssjukdomar, att resultaten var motstridiga vad gällde ett eventuellt samband mellan låga nivåer av vitamin B12 och kognitiv funktion respektive Alzheimers sjukdom medan det fanns ett samband mellan låga nivåer av folsyra och framförallt kognitiv svikt.

För närvarande tillhandahålls följande B-vitaminpreparat i tablettform med subvention: Behepan, Betolvex och Betolvidon (som innehåller vitamin B12), pyridoxin (som innehåller vitamin B6), folacin (som innehåller folsyra) samt Becozym och Beviplex forte (som är kombinationspreparat). Samtliga preparat har, till skillnad från TrioBe, indikationen behandling av B-vitaminbrist.

Försäljningen av B-vitaminpreparat uppgick år 2009 till cirka 177 miljoner kronor, varav 110 miljoner inom förmån. TrioBe sålde för knappt 53 miljoner kronor, varav 35 miljoner kronor inom förmån. TrioBe svarade således för cirka 30 procent av försäljningsvärdet inom förmån.

En tablett Betolvex (200 pack) och en tablett Folacin (100 pack), som tillsammans ger 1 mg vitamin B12 och 5 mg folsyra, kostar 1,24 kronor. En tablett TrioBe som innehåller 0,5 mg vitamin B12, 0,8 mg folsyra och 3 mg vitamin B6 kostar 1,81 kronor (250 pack, avsett för dosdispensering) eller 2,19 kronor (100 pack). För att erhålla dosen 1 mg vitamin B12 krävs således två tabletter av TrioBe. Att behandla med ett preparat som innehåller vitamin B12 respektive ett som innehåller folsyra kostar mindre än att ge en tablett TrioBe samtidigt som dosen av de ingående vitaminerna blir högre. En högre dos av vitaminerna behövs framför allt vad gäller vitamin B12. Det är främst behandling med vitamin B12 och folsyra som är aktuellt. Vid behov av vitamin B6 finns Pyridoxin för närvarande inom läkemedelsförmånen. En tablett Pyridoxin som ger 40 mg vitamin B6 (100 pack) kostar 0,85 kronor.

Flera läkemedelskommittéer arbetar för, eller har tidigare arbetat för, att användningen av TrioBe ska minska eller upphöra. Bland annat konstaterar läkemedelskommittén i Västerbottens läns landsting (år 2009) att det i många fall inte behövs någon ersättning alls för TrioBe, men att man i de fall förebyggande behandling behövs ska välja vitamin B12 istället för TrioBe. Läkemedelskommittén i Västernorrlands län (Expertgrupperna Geriatrik samt Hjärta och kärl) konstaterar att ett näringsrikt kostintag är förstahandsrekommendation. I de fall förebyggande behandling bedöms motiverad ska vitamin B12-preparat och Folacin användas och vid påvisad brist ska adekvata substitutionsdoser ges.

Företaget har anfört att TrioBe är en unik produkt med en unik indikation vars syfte är att förebygga symtomgivande brist. Målgruppen är främst äldre personer som på grund av otillräckligt födointag eller malabsorption kan ha svårt att tillgodogöra sig de aktuella B-vitaminerna.

Företaget har vidare anfört att de ingående mängderna av vitamin B12, vitamin B6 och folsyra är väl avvägda i TrioBe, samt att det ur följsamhetssynpunkt är en stor fördel med en tablett istället för flera. Det är vidare en fördel att TrioBe innehåller en relativt låg dos av folsyra eftersom eventuella risker med ett högt intag av folsyra diskuteras för närvarande.

2830/2009

Vidare har företaget anfört att det är av stor vikt att tidigt identifiera och behandla riskgrupper för brist eftersom en brist som pågår under längre tid, och som på grund av diffusa symtom inte upptäcks, medför risk för att irreversibla bristsymtom ska uppstå.

I ett senare yttrande har företaget anfört att de accepterar TLV:s beslut om att TrioBe inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna med hänvisning till behovs- och solidaritetsprincipen.

I detta senare yttrande har företaget påpekat att det många gånger är svårt för äldre personer att uppnå ett näringsriktigt födointag, exempelvis för dem som får färdiglagad mat hemskickad och uppvärmd, då både vitamin B12 och folsyra är känsliga för uppvärmning. Företaget har också påpekat att en dos om 0,5 mg vitamin B12 i många fall är tillräcklig.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i yttrande till TLV anfört att de välkomnar TLV:s utredning om TrioBe som på ett tydligt sätt redogör för preparatets brist på kostnads-effektivitet och instämmer helt i de bedömningar som görs. Gruppen har anfört att förslaget att TrioBe inte längre ska omfattas av läkemedelsförmånerna har varit ett önskemål från landstingen då effekt och kostnadseffektivitet inte motsvarar de krav som normalt ställs.

Sveriges pensionärsförbund har i yttrande till TLV anfört att de inte har några invändningar mot förslaget till beslut.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har i yttrande till TLV anfört att de inte har några synpunkter på förslaget till beslut.

Både företaget och Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna. Förutsättningen för detta är att kriterierna i 15 § samma lag inte är uppfyllda.

Enligt 15 § nyss nämnda lag 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.

De allmänna utgångspunkterna för en prövning av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna är människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Vid prövningen av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna har TLV att avväga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som ter sig rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Som framgår av förarbetena till lagen ska denna rimlighetsbedömning göras ur ett brett helhetsperspektiv. Skälet för denna prövning är att alla läkemedel inte med automatik kan ingå i läkemedelsförmånerna. Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar (se prop. 2001/02:63 s. 28 och 46).

Frågan om subvention ska även värderas utifrån behovs- och solidaritetsprincipen, som syftar till att mer av vårdens resurser ska ges till de mest behövande, de med de svåraste sjukdomarna och de med den sämsta livskvaliteten (se prop. 2001/02:63 s. 20 f.).

TLV gör följande bedömning.

TrioBe har följande indikation: ”Förebyggande av symtomgivande brist på vitamin B6, vitamin B12 och folsyra vid otillräckligt födointag eller malabsorption, framförallt hos äldre”.

B-vitaminbrist är ett behandlingsbart tillstånd. När det gäller att förebygga B-vitaminbrist är ett näringsrikt kostintag förstahandsrekommendation. Endast i utvalda fall kan förebyggande behandling med B-vitaminpreparat vara motiverad. I de fall förebyggande behandling bedöms nödvändig bör man ta hänsyn till varför patienten löper särskild risk att utveckla en brist och anpassa behandlingen därefter.

Enligt TLV:s bedömning är behandling med ett läkemedel som uteslutande ska användas för att förebygga B-vitaminbrist inte angeläget att subventionera med skattemedel. Värdet av en förebyggande behandling hänger samman med angelägenhetsgraden av det tillstånd behandlingen är avsedd att förebygga, den risk som är förknippad med att avstå prevention, samt med graden av prevention, det vill säga i hur stor utsträckning den förebyggande behandlingen är effektiv.

TLV finner att subvention av TrioBe inte framstår som motiverad ur ett behovs- och solidaritetsperspektiv.

Det finns dessutom andra subventionerade läkemedel som är bättre lämpade för ändamålet. B-vitaminpreparat, som både har indikation att förebygga och att behandla uppkommen brist, som innehåller högre doser av de ingående vitaminerna och som kostar mindre.

TLV finner därför att TrioBe inte heller framstår som kostnadseffektivt i jämförelse med billigare alternativ som innehåller samma vitaminer.

Sammantaget finner TLV att TrioBe inte uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att i fortsättningen ingå i läkemedelsförmånerna.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV 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 förvaltningsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, ekonomie doktor Niklas Zethraeus, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit den medicinska utredaren Anja Wikström. I handläggningen har även deltagit juristen Johanna Mörnefält och hälsoekonomen Karl Arnberg.

Axel Edling

Anja Wikström