



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (6)

Datum
2006-01-18

Vår beteckning
983/2004

BERÖRT FÖRETAG

AstraZeneca AB
151 85 Södertälje

Företrädare: Johan Brun

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar

- att läkemedlet Nexium HP även fortsättningsvis ska ingå i läkemedelsförmånerna,
- att läkemedlet Nexium från och med 1 maj 2006 får ingå i förmånerna endast med nedanstående begränsningar och villkor:

Begränsningar

Nexium ingår i läkemedelsförmånerna för behandlingen av verifierad erosiv GERD. Därutöver får Nexium ingå i förmånen endast i de fall där generiskt omeprazol eller i förekommande fall annan protonpumpshämmare inte gett tillfredsställande resultat vid behandling av annan sjukdom som orsakas av magsyra.

Villkor

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

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

Enligt 15 § nyssnämnda lag skall 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 gör följande bedömning:

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktbaserat system. Läkemedelsförmånsnämnden kan undantagsvis frångå den principen och begränsa subventionen till ett visst användningsområde eller en viss patientgrupp. En sådan begränsning måste vara utformad så att den får ett genomslag i den kliniska vardagen och därmed utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv. Endast om de patientgrupper som behandlingen är kostnadseffektiv för kan urskiljas med tillräcklig säkerhet, så att förskrivningen kommer att ske endast till dessa, kan det vara motiverat att göra sådana begränsningar.

Vid genomgången av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra har Läkemedelsförmånsnämnden kunnat konstatera att Nexium, innehållande substansen esomeprazol, i allt väsentligt ger resultat som är likvärdiga med omeprazol i behandlingen av sjukdomar som orsakas av magsyra. Undantag från detta är dock behandlingen av erosiv GERD, där esomeprazol ger ett bättre behandlingsresultat och detta endast när Nexium används i dosen 40 milligram och omeprazol i dosen 20 milligram. Visserligen kan man använda 40 milligram omeprazol vid terapivikt, men den dominerande dosen är 20 milligram vid denna diagnos. Nexium har också visat en något högre syrahämmande effekt per milligram läkemedelssubstans.

De behandlingarkostnader som kan räknas fram från doserings- och användningsanvisningarna i produktresuméerna är med ett undantag högre för esomeprazol än för generiskt omeprazol. För de sjukdomar där Nexium inte har visat någon bättre behandlingseffekt är produkten därför inte kostnadseffektiv. För den akuta behandlingen av erosiv GERD däremot uppvägs den högre behandlingarkostnaden för Nexium av det bättre behandlingsresultatet.

Det är därför inte kostnadseffektivt att använda esomeprazol annat än vid förekomst av erosiv GERD. En avgränsning för användning inom läkemedelsförmånerna vid ett sådant tillstånd är

i princip möjlig eftersom sjukdomen kan konstateras objektivt med hjälp av gastroskopi och pH-mätning.

Detta skulle kunna motivera en begränsning av subventionen av esomeprazol enbart till patienter med en verifierad erosiv GERD.

Mot en så snäv begränsning finns invändningar. I klinisk praxis får man räkna med en begränsad tillgång till gastroskopi och pH-mätning, vilket är en förutsättning för att kunna fastställa diagnoserna erosiv och symtomatisk GERD. I praktiken innebär detta att behandlingen i stor utsträckning baseras på de symtom patienten redovisar för den behandlande läkaren. Finner läkaren att GERD är den sannolika orsaken till patientens besvär, behandlas patienten med ett syrahämmande läkemedel och om patienten svarar på behandlingen anses detta bekräfta diagnosen.

Eftersom patienterna inte alltid har undersökts med gastroskopi och pH-mätning är det rimligt att patienten i sådana fall alltid först behandlas med generisk omeprazol. Har en patient behandlats med generiskt omeprazol eller i förekommande fall annan protonpumpshämmare men detta inte gett tillräcklig effekt, kan det bero på det använda preparatet inte gett tillräcklig syrahämning. I sådant fall är det rimligt att pröva ett läkemedel med bättre syrahämmande effekt. Nexium kan därför få användas som ett andrahandsmedel.

Om ett läkemedel ska användas som ett andrahandsmedel kan de patientgrupper för vilka behandlingen är kostnadseffektiv urskiljas med sådan säkerhet att förskrivningen endast kommer att ske till dessa. En sådan begränsning uppfyller därför de krav som nämnden uppställt för att göra avsteg från principen om ett produktbaserat system.

Sammantaget anser Läkemedelsförmånsnämnden att Nexium uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m för att få ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av verifierad erosiv GERD eller då generiskt omeprazol inte gett ett tillfredställande behandlingsresultat.

I behandlingen av sår i tunntarmen med samtidig eliminering av bakterien *Helicobacter pylori* ger esomeprazol i kombination med antibiotika resultat som är likvärdiga med omeprazol. Esomeprazol och antibiotika tillhandahålls för detta ändamål i en kombinationsförpackning, Nexium HP, till ett pris som motsvarar priset för generiskt omeprazol och antibiotika i form av enskilda produkter.

Mot denna bakgrund saknar Läkemedelsförmånsnämnden anledning att vidta någon åtgärd när det gäller Nexium HP. Den produkten ska därför även i fortsättningen ingå i läkemedelsförmånerna.

BAKGRUND

Genom lagen om läkemedelsförmåner m.m. infördes nya regler för subventionering av läkemedel. För att ett läkemedel ska kunna tas in i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i den nya lagen.

Läkemedelsförmånsnämnden har i uppgift för att göra en genomgång av det befintliga läkemedelssortimentet. Nämnden ska då pröva om de produkter som subventioneras efter beslut enligt tidigare gällande ordning även uppfyller förutsättningarna i den nya lagen.

Genomgången av läkemedelssortimentet sker med utgångspunkt i terapigrupper. Prövningen av om Nexium uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra.

UTREDNING I ÄRENDET

Allmänt

Läkemedelsförmånsnämnden har vid sin genomgång av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra valt att dela in läkemedlen i tre undergrupper: *protonpumpshämmare*, *H2-blockerare* och *övriga*. Läkemedlen används vid flera olika sjukdomar och symptom orsakade av magsyra och för dessa har LFN gjort följande indelning:

Magsår

- Sår i tolvfingertarmen (Ulcus duodeni)
- Sår i magsäcken (Ulcus ventriculi)
- Sår framkallade av NSAID-läkemedel
- Förebyggande av sår vid behandling med NSAID-läkemedel

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD)

- Erosiv GERD (GERD med slemhinneskador)
- Symtomatisk GERD (GERD utan slemhinneskador)

Den största delen av förskrivningen gäller sannolikt GERD. Utöver magsår och GERD används läkemedlen förmodligen också utanför godkänd indikation för så kallad funktionell dyspepsi.

Protonpumpshämmare, bland vilka Nexium ingår, och H2-blockerare är läkemedel som hämmar produktionen av magsyra och de har i allt väsentligt samma användningsområde. Protonpumpshämmarna har en större syrahämmande effekt än H2-blockerarna och visar sig också ge bättre behandlingsresultat. Behandlingskostnaderna för H2-blockerarna är visserligen lägre, men skillnaden i behandlingskostnad kan i de flesta fall inte kompensera för skillnaden i behandlingseffekt och protonpumpshämmarna är därför det kostnadseffektiva alternativet vid de flesta tillstånden.

Läkemedlen i gruppen *övriga* är läkemedel med en i förhållande till protonpumpshämmare och H2-blockerare mycket begränsad och minskande användning. De används till delar vid samma diagnoser som protonpumpshämmarna och H2-blockerarna. Men de utgör inga bra alternativ till protonpumpshämmare och H2-blockerare, varken med hänsyn till behandlingseffekt eller kostnader.

De olika sjukdomarna ger upphov till symtom och organpåverkan av varierande svårighetsgrad. Ett obehandlat magsår kan utvecklas till ett mycket allvarligt – i extremfallet livshotande – tillstånd. Skälen för att magsår alltid ska behandlas är övertygande och få om någon ifrågasätter att behandlingen ska ske med protonpumpshämmare. Vid närvaro av bakterien *H. pylori* ska protonpumpshämmaren kombineras med lämplig antibiotika för eliminering av bakterien.

De gastroesofageala sjukdomarna, GERD, uppvisar stor variation med avseende på svårighetsgrad både vad gäller organpåverkan och förekomst av symtom. Svårare former, framförallt erosiv GERD, kräver kraftfull syrahämning och ska behandlas med protonpumpshämmare. För patienter med mildare former, framför allt vid symtomatisk GERD, kan man nå ett tillfredställande behandlingsresultat även av läkemedel som har en mindre kraftfull syrahämning. Det innebär att H₂-blockerare kan vara ett alternativ i behandlingen av lindriga besvär.

I läkemedlens produktresuméer görs en skillnad mellan erosiv och symtomatisk GERD. Det krävs emellertid en omfattande diagnostik för att fastställa om patienten har en erosiv eller symtomatisk GERD. Gastroskopi är det första steget i en sådan, men i klinisk praxis tillgång till gastroskopi ofta begränsad. Det innebär att i praktiken är behandlingen i stor utsträckning baserad på de symtom patienten redovisar för läkaren. Finner läkaren att GERD är den sannolika orsaken till patientens besvär behandlas patienten med ett syrahämmande läkemedel och om patienten svarar på behandlingen anses detta bekräfta diagnosen.

Nexium

I den akuta behandlingen av erosiv GERD (gastroesofageal refluxsjukdom) ger esomeprazol 40 mg resultat som överträffar de för omeprazol 20 mg. Företaget har i det hälsoekonomiska underlaget visat att skillnaderna i behandlingsresultat och de indirekta effekterna av dessa - framför allt minskade produktivitetstförluster - uppväger den högre behandlingkostnaden i jämförelse med generiskt omeprazol.

För övriga diagnoser har esomeprazol gett behandlingsresultat som är likvärdiga övriga protonpumpshämmare. Behandlingskostnaden för esomeprazol är emellertid – med ett undantag – betydligt högre än för generiskt omeprazol. Esomeprazol är därmed inte kostnadseffektivt i förhållande till generiskt omeprazol. Undantaget är behandlingen av magsår. Företaget tillhandahåller här esomeprazol som en kombinationsförpackning tillsammans med antibiotika, Nexium HP, till ett pris som ger en lägre behandlingkostnad än den man får om behandlingen ges som generiskt omeprazol och antibiotika i form av enskilda produkter.

Landstingen anför

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har yttrat sig över ett utkast till slutrapport i genomgången av läkemedel vid syrelaterade symtom och framfört bland annat följande synpunkter:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp accepterar begreppet pristolerans.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ansluter sig till projektgruppens åsikt att 1 krona per dag är rimlig pristolerans för PPI.

Ur ett prioriteringsperspektiv anser gruppen att begränsningen av förmånsberättigade indikationer är nödvändigt. De begränsningar som gjorts överensstämmer väl med SBU:s slutsatser.

Landstingens förmånsgrupp anser att man inte tagit tillräcklig hänsyn till de resultat som presenterats i Vitols och Hellströms översiktsartikel, "The choice of Proton Pump Inhibitor: Does it matter?", vid beräkning av relevanta doser och priser. Projektgruppen har enbart använt sig av FASS-doseringar vilket blir missvisande. I FASS är dosering för omeprazol lägre än praxis vilket Vitols och Hellström visar. Med korrekt beräkning av kostnader för omeprazol bedömer landstingens läkemedelsförmånsgrupp att även lanzoprazol och pantoprazol ryms inom pristoleransen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser inte att den studie som visar ezomeprazols överlägsenhet är övertygande. Den skillnad som visas är mycket liten och knappast kliniskt intressant. Att sedan koppla en undermålig hälsoekonomisk analys till denna studie ger ett direkt felaktigt resultat.

Den hälsoekonomiska studien består av få patienter och endast de patienter som sökt vård. Deras subjektiva skattning av arbetsproduktiviteten ges mycket stor tyngd i kostnadseffektivitetsanalysen. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser därför inte att läkemedlet ska ingå i läkemedelsförmånerna som förstahandsalternativ. Ezomeprazol kan dock vara värdefullt som andrahandsalternativ vilket skall framgå av företagets marknadsföring.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. 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, ordförande, 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, f.d. riksdagsledamoten Ingrid Andersson och f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Anders Wessling.

Axel Edling

Anders Wessling