

2006 -05- 31

Läkemedelsförmånsnämnden
D.nr

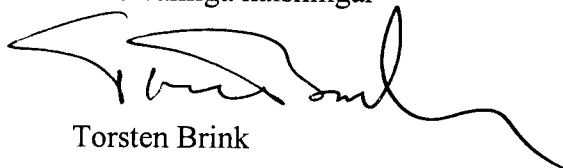
Stockholm den 30 maj 2005

Läkemedelsförmånsnämnden
Att: Anna Märta Stenberg
Box 55
171 11 Solna

Ärende 763/06 Läkemedelsförmånsnämnden ./ Astrazeneca Sverige AB
angående informationsbrev för Nexium med påstått vilseledande information om
villkoren för att behandling med läkemedlet skall omfattas av
läkemedelsförmånen

Nämnden för bedömning av läkemedelsinformation får härmed avge sitt yttrande i
rubricerade ärende.

Med vänliga hälsningar



Torsten Brink

PS.

På grund av ordinarie sekreteraren Karin Burlings föräldraledighet har NBLs kansli tillsvidare
adressen Dalenum 29, 181 70 Lidingö – tel 08/636 22 30.

D.S.

avgivet den 30 maj 2006 i ärende 763/06 angående informationsbrev för Nexium® med påstått vilseledande information om villkoren för att behandling med läkemedlet skall omfattas av läkemedelsförmånen

Anmälare

Läkemedelsförmånsnämnden

Svarande

AstraZeneca Sverige AB, Södertälje

Bakgrund

AstraZeneca Sverige AB marknadsför en protonpumpshämmare under varumärket Nexium®. Verksam beståndsdel är esomeprazol. Läkemedlet används för behandling vid erosiv refluxesofagit och långtidsbehandling efter läkning för att förebygga återfall av esofagit samt symptomatisk behandling av gastroesofageal refluxsjukdom (GERD).

Nexium och andra protonpumpshämmare har under en övergångstid och i avvaktan på Läkemedelsförmånsnämndens prövning enligt lagen om läkemedelsförmåner ingått i läkemedelsförmånssystemet. Nämndens prövning av den aktuella gruppen av läkemedel blev klar i januari 2006, och i beslut den 18 januari fann Läkemedelsförmånsnämnden att Nexium i allt väsentligt ger resultat som är likvärdiga med generiskt omeprazol. Undantaget är behandling av erosiv GERD, men då endast när Nexium används i doseringen 40 mg jämfört med omeprazol i doseringen 20 mg. Nämnden beslöt därför att Nexium även fortsättningsvis men med begränsningar skall få ingå i läkemedelsförmånerna. Begränsningarna innebär att behandling med Nexium är förmånsberättigad vid verifierad erosiv gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) samt i sådana fall där generisk omeprazol eller annan protonpumpshämmare inte gett tillfredsställande resultat vid behandling av annan sjukdom som orsakats av magsyra. AstraZeneca ålades i beslutet att i sin marknadsföring tydligt informera om begränsningarna. Läkemedelsförmånsnämndens beslut bifogas som Bilaga 1.

AstraZeneca har efter Läkemedelsförmånsnämndens beslut skickat ut ett informationsbrev med rubriken "Nexium® (esomeprazol) fortsatt subventionerat efter Läkemedelsförmånsnämndens genomgång". Efter en inledande text om Läkemedelsförmånsnämndens översyn av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra i syfte att pröva vilka av dessa läkemedel som skall subventioneras inom förmånssystemet följde en lista med påståenden rörande Nexium. Listan hade rubriken "Hur påverkar beslutet behandlingen av syrelaterade sjukdomar och när kommer Nexium® in i terapin?" och hade följande lydelse:

- Nexium har ett produktgodkännande och har inte fått någon inskränkning avseende godkända indikationer som subventioneras inom förmånssystemet
- Nexium får användas vid behandling av erosiv refluxsjukdom (esofagit) – både i läkningsfas och i underhållsbehandlingsfas
- Nexium får dessutom användas vid övriga syrelaterade sjukdomar när generiskt omeprazol inte ger tillfredsställande behandlingsresultat
- Nexium Hp får användas vid eradikering av *Helicobacter pylori* vid peptiska sår och vid läkning av duodenalulcus

Informationsbrevet bifogas som Bilaga 2.

Anmälan

Läkemedelsförmånsnämnden har gjort gällande dels att brevet vid en snabb genomläsning ger det felaktiga intrycket att Nexium utan några särskilda begränsningar ingår i läkemedelsförmånerna, dels att brevet inte uppfyller de krav på tydlighet som Läkemedelsförmånsnämnden uppställt för marknadsföring och information om läkemedlet. Läkemedelsförmånsnämnden har anfört huvudsakligen följande.

Av brevets rubrik "Nexium fortsatt subventionerat efter Läkemedelsförmånsnämndens genomgång" framgår inte att subventionen är begränsad. Även i den fortsatta texten saknas information om att subventionen begränsats. Också de fyra påståendena om användningen av Nexium saknar väsentlig information om begränsningarna av subventionen.

Det första påståendet, att Nexium har ett produktgodkännande och att det inte har fått någon inskränkning avseende godkända indikationer som subventioneras inom förmånssystemet, är direkt vilseledande; vid en snabb genomläsning ger påståendet det felaktiga intrycket att Nexium även i fortsättningen är subventionerat utan begränsningar. Intrycket förstärks av att det därefter i den andra punkten anges att Nexium får användas vid behandling av erosiv refluxsjukdom (esofagit) i både läkningsfas och behandlingsfas. Detta påstående ger också intryck av att det för erosiv GERD skulle räcka med enbart en diagnos baserad på symtom för att Nexium ska få ingå i läkemedelsförmånerna. Påståendet ger en missvisande bild av subventionernas omfattning.

I det tredje påståendet anges att Nexium får användas vid övriga syrelaterade sjukdomar när generiskt omeprazol inte ger tillfredsställande behandlingsresultat. Det påståendet, särskilt i kombination med övriga formuleringar, kan leda till missuppfattningen att det räcker med ett antagande om att behandling med generiskt omeprazol inte ger resultat. Men detta strider mot Läkemedelsförmånsnämndens beslut som innehåller ett krav på att patienten skall ha fått behandling med generiskt omeprazol eller annan protonpumpshämmare och att denna behandling inte gett tillfredsställande resultat innan patienten kan få subventionerad behandling med Nexium.

Svaromål

AstraZeneca har bestritt anmälan och till utveckling härav anført i huvudsak följande.

I enlighet med artikel 1 i Regler för läkemedelsinformation innehåller brevet meningsfulla och balanserade sakuppgifter som i erforderlig mån avser både positiva och negativa egenskaper hos Nexium. På vilket sätt man väljer att lämna information om ett läkemedel beror på vilken roll man har. Det är t.ex. viktigt för såväl AstraZeneca som för målgruppen att det ges information om att Nexium har fått fortsatt subvention. AstraZenecas uppgift är inte att åstadkomma en så restriktiv användning av Nexium som möjligt, och det måste vara tillåtet för företaget att på ett balanserat sätt ge sin syn på beslutet och även se beslutets möjligheter.

AstraZenecas brev utgör marknadsföring men inte reklam i vanlig bemärkelse, där målgruppen på kort tid bara ögnar igenom budskapet. Brevets syfte är att ge en helhetsbild av Läkemedelsförmånsnämndens beslut kring Nexium. Det kan jämföras med den information om Läkemedelsförmånsnämndens beslut som distribueras från cirka elva av landets läkemedelskommittéer. En rubrik kan inte säga allt – som exempel kan nämnas Läkemedelsförmånsnämndens rubrik på ett pressmeddelande om det aktuella beslutet; ”Flera magsyraläkemedel tappar subvention i granskning”. Denna rubrik är inte heltäckande för den som endast läser rubriken, men den inviterar den intresserade att genom vidare läsning ta del av beslutet. Även rubriken i AstraZenecas brev är utformad för att väcka intresse och locka till läsning av brevet i dess helhet.

Enligt Läkemedelsförmånsnämnden saknar informationsbrevet väsentlig information om begränsningar i förmånsbeslutet. Enligt AstraZeneca framgår begränsningarna i två av de fyra punkterna i brevet. Särskilt punkt tre anger klart och tydligt en begränsning visavi generiskt omeprazol. Det kan ej anses belastande att ordet begränsning saknas i texten när de relevanta förutsättningarna redovisas.

AstraZeneca delar inte Läkemedelsförmånsnämndens uppfattning att den första punkten om produktgodkännande skulle vara vilseledande. Med produktgodkännande förstås att produkten i sin helhet, dvs. inkluderande alla godkända indikationer, skall få ett godkännande. Alternativet är att Läkemedelsförmånsnämnden subventionerar selektivt i relation till de olika sjukdomar/symtom som produkten kan användas vid, dvs. subvention vid sjukdom/indikation A men inte vid B. Lanzoprazol® har förlorat subventionen på samtliga indikationer och är ett exempel på preparat som inte fått produktgodkännande. Nexium har fått produktgodkännande, dvs. alla av Läkemedelsverket godkända indikationer har subvention. Begränsningarna i Läkemedelsförmånsnämndens beslut är ej kopplade till indikation utan avser vissa patientgrupper (de som ej haft slemhinneskador) som först skall ha prövat omeprazol eller annan protonpumpshämmare innan Nexium kan förskrivas inom läkemedelsförmånen. Det är produkten som har ett godkännande för förskrivning inom läkemedelsförmånen – lagstiftningen och förarbetena till lagen om läkemedelsförmåner m.m. är i denna del otvetydiga: Läkemedelsförmånssystemet är produktinriktat och godkänner produkter, inte sjukdomar som produkterna lämpligen kan användas emot. Läkemedelsförmånsnämndens beslut omfattar inte någon begränsning av förskrivning i förhållande till godkänd indikation eftersom det i lagens förarbeten (prop. 2002/02:63 sid. 38) redovisas att förmånssystemet är ett i huvudsak

produktinriktat system. Den första punkten i brevet skall inte läsas separat utan ger tillsammans med övrig information en klar bild av beslutets många aspekter.

Lydelsen i punkt två är korrekt i förhållande till beslutet. Det kan knappast ankomma på AstraZeneca att undervisa förskrivarna om på vilket sätt dessa skall verifiera sin diagnos. Begreppet "erosiv refluxsjukdom" förutsätter/innebär? att patienten vid något tillfälle genomgått en endoskopisk undersökning, och något utrymme för feltolkning föreligger därför inte. Läkemedelsförmånsnämndens skrivning "verifierad erosiv refluxsjukdom" är ingen diagnos i sig. Det rör sig inte heller om någon specialvariant av erosiv refluxsjukdom eftersom kännedom om slemhinneskador förutsätter nämnda undersökning, något den berörda förskrivargruppen förstår.

I punkt tre anges tydligt att "Nexium får dessutom användas vid övriga syrerelaterade sjukdomar när generiskt omeprazol inte ger tillfredställande behandlingsresultat". AstraZeneca anser inte att lydelsen är formulerad med avsikten att från subventions-synpunkt placera Nexium i annat led i terapitraditionen än efter generiskt omeprazol.

Informationsbrevet innehåller inga formuleringar som är ägnade att vilseleda läsaren. Tvärtom sörjer brevet fyra punkter för att även den som flyktigt tar del av utskicket förstår innebörden av Läkemedelsförmånsnämndens beslut. Samtliga punkter som anges i brevet innehåller klara och koncisa formuleringar. Den kritik Läkemedelsförmånsnämnden riktat mot brevet bygger på att enskilda detaljer plockats ut och bedömts, medan budskapet kräver att samtliga punkter läses. Syftet med brevet är att ge läsaren en helhetsbild av Läkemedelsförmånsnämndens beslut om Nexium, både när det inte kan användas och när det faktiskt kan användas.

NBL:s bedömning

NBL erinrar om att nämnden i ett tidigare yttrande (736/05) uttalat att det måste vara en allmän utgångspunkt enligt normen god branschsed att myndighetsbeslut skall följas. Att ge en felaktig bild av innebörden av ett myndighetsbeslut är vilseledande och strider mot artikel 4 i Regler för läkemedelsinformation.

Efter Läkemedelsförmånsnämndens beslut ingår Nexium i läkemedelsförmånerna för "behandling av verifierad erosiv GERD" samt därutöver 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." AstraZeneca har ålagts att i all sin marknadsföring tydligt informera om dessa begränsningar. Det påtalade informationsbrevet, som utgör en marknadsföringsåtgärd och faller under informationsreglerna, ger dock enligt Läkemedelsförmånsnämnden det felaktiga intrycket att Nexium skulle ingå i läkemedelsförmånerna utan några begränsningar.

Informationsbrevets rubrik "Nexium® (esomeprazol) fortsatt subventionerat efter Läkemedelsförmånsnämndens genomgång" är visserligen formellt korrekt men den läses naturligen som att subventioneringen är oförändrad. Även om det naturligtvis inte är möjligt att i en rubrik återge alla detaljer i ett myndighetsbeslut, är det inte accepta-

belt att rubriken ger en felaktig bild av beslutets innebörd. Brevets rubrik är mot bakgrund härav i sig vilseledande och strider mot artikel 4 i informationsreglerna.

Läkemedelsförmånsnämnden har gjort gällande att även den som tar del av övriga delar av informationsbrevet och då särskilt de fyra påståendena i brevets punktlista får en felaktig uppfattning om innebörden av subventionsbeslutet för Nexium. I denna del gör NBL följande bedömning.

Rubriken till punktlistan, "Hur påverkar beslutet behandlingen av syrelaterade sjukdomar och när kommer Nexium® in i terapin?" ger ingen upplysning om innebörden av Nexiums plats inom förmånssystemet. Den lockar i stället till läsning av punktlistans påståenden.

I den första punkten sägs att Nexium har ett produktgodkännande och inte har fått någon inskränkning avseende godkända indikationer som subventioneras inom förmånssystemet. Även om meningen kan sägas vara korrekt i sak ligger det nära tillhands att uppfatta dess senare led som att Nexium även i fortsättningen är subventionerat utan begränsningar. Formuleringen förstärker därför på ett försåtligt sätt den felaktiga uppfattning som enligt vad som nyss sagts redan brevets rubrik är ägnad att ge.

Även om också de två följande punkterna kan sägas innehålla i sig korrekta sakuppgifter, har de utformats på ett sätt som framstår som vinklat till Nexiums fördel. Således framgår inte av den andra punkten att det enligt förmånsbeslutet skall vara fråga om "verifierad erosiv GERD". Av Läkemedelsförmånsnämndens skäl till beslutet rörande Nexium framgår (s 3 i beslutet) att detta är en viktig del av begränsningarna för subvention av läkemedlet. Mot bakgrund av de risker för missuppfattning om när behandling med Nexium är förmånsberättigad som nu behandlade delar brevet ger kan inte heller formuleringen av den tredje punkten anses ge en helt rättvisande bild av när Nexium är förmånsberättigat vid behandling av övriga syrelaterade sjukdomar.

Sammantaget finner NBL att det helhetsintryck som brevet förmedlar till läsaren, oavsett om läsaren endast tar del av rubriken och andra dominerande element eller läser brevet i dess helhet, är att Nexium ingår i läkemedelsförmånssystemet utan några begränsningar. Brevet är därför vilseledande och strider mot artikel 4 i Regler för Läkemedelsinformation. AstraZeneca har därmed också underlåtit att på ett klart och tydligt sätt informera om de villkor och begränsningar som gäller för att behandling med Nexium skall vara förmånsberättigat.

NBL-avgift

AstraZeneca har vid utformningen av informationsbrevet underlåtit att följa Läkemedelsförmånsnämndens beslut att vid marknadsföringen och annan information tydligt informera om villkoren och begränsningarna för Nexiums subvention. Brevet är ägnat att ge läsaren en felaktig bild av subventionsbeslutets innebörd. Detta är att se som ett allvarligt åsidosättande av god sed och den avgift som AstraZeneca skall erlägga bör därför bestämmas till 100 000 kronor.

Slutsats

NBL finner, med hänvisning till artikel 4 i Regler för läkemedelsinformation, att AstraZeneca handlat i strid mot god sed på läkemedelsinformationens område genom att underlåta att i enlighet med Läkemedelsförmånsnämndens beslut vid marknadsföringen av Nexium tydligt informera om de villkor och begränsningar som gäller för att behandling med läkemedlet skall omfattas av läkemedelsförmånen.

AstraZeneca Sverige AB uppmanas att framdeles vid utformningen av sin läkemedelsinformation beakta vad NBL här anfört och att senast den 14 juni 2006 bekräfta att denna uppmaning kommer att följas.

AstraZeneca Sverige AB skall efter fakturering från LIF Service AB betala en NBL-avgift om 100 000 kr.

Detta yttrande har avgivits av ordföranden Blomstrand, de företagsanknutna ledamöterna Eriksson, Mattsson, Björck, Isacson, Nyberg och Ödefors, de medicinskt sakkunniga Pehrsson och Perman samt företrädarna för allmänintresset Jansson och Säfström.

I ärendets behandling har också medverkat vice ordförandena Petri och Brink samt suppleanterna Lerner och Nilsson.

Yttrandet är enhälligt.

På bedömningsnämndens vägnar


Severin Blomstrand


Karin Burling

Bilagor



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 läkemedelsförmåner inte längre skall ingå i förmåner. Förutsättningen för detta är att kriterierna i 15 § samma lag inte är uppfyllda.

Enligt 15 § nyssnämnda lag skall ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmåner 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:

Läkemedelsförmåner 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 läkemedelsförmåner 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 undersöks 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 symtom 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 produktivitetsförluster - uppväger den högre behandlingstkostnaden 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 behandlingstkostnad 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



Nexium® (esomeprazol) fortsatt subventionerat efter Läkemedelsförmånsnämndens genomgång

Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) presenterade i januari sitt beslut efter översynen av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra som syftade till att pröva vilka läkemedel som ska subventioneras inom förmånssystemet. I beslutsunderlaget har LFN bedömt om respektive läkemedel är *kostnadseffektivt* (vägt nyttan mot kostnaden), samt vägt samman detta med *behovs- och solidaritetsprincipen* (de som har de största behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper) och *människovärdesprincipen* (vården ska respektera alla människors lika värde). Beslutet börjar gälla från den 1 maj 2006.

Hur påverkar beslutet behandlingen av syrelaterade sjukdomar och när kommer Nexium® in i terapin?

- Nexium har ett produktgodkännande och har inte fått någon inskränkning avseende godkända indikationer som subventioneras inom förmånssystemet
- Nexium får användas vid behandling av erosiv refluxsjukdom (esofagit) – både i läkningsfas och i underhållsbehandlingsfas
- Nexium får dessutom användas vid övriga syrelaterade sjukdomar när generiskt omeprazol inte ger tillfredsställande behandlingsresultat
- Nexium Hp får användas vid eradikering av *Helicobacter pylori* vid peptiska sår och vid läkning av duodenalulcus

För att uppnå rationell läkemedelsanvändning är det viktigt att utvärdera insatt preparat huruvida tillfredsställande behandlingsresultat uppnås och att det ges vid rätt indikation. Därigenom säkerställs att vårdresurserna verkligen räcker till dem som har störst behov.

Har du några frågor, kontakta gärna oss.

Med vänlig hälsning

AstraZeneca Sverige AB
Terapiområde mage-tarm

Tommy Backholm
Produktchef

Källa: lfn.se 2006

AstraZeneca AB
AstraZeneca Sverige
SE-151 85 Södertälje
Sweden

Besöksadress/
Visitors Address
Storgatan 42
Södertälje

Tel +46 8 553 260 00
Fax +46 8 553 289 20
www.astrazeneca.com

Reg Office AstraZeneca AB (publ)
SE-151 85 Södertälje Sweden
Reg No 556011-7482
VAT No SE556011748201