

**Datum**  
2011-11-10**Vår beteckning**  
2354/2011**SÖKANDE**Eli Lilly Sweden AB  
Box 721  
169 27 Solna**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Eli Lilly Sweden AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Cymbalta (dnr 857/2010).

TLV beslutar att ta upp frågan om Cymbalta även i fortsättningen ska ingå i läkemedelsförmånerna till prövning.

## UTREDNING I ÄRENDET

Cymbalta (duloxetin) och venlafaxin är de två serotonin- noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) som finns tillgängliga i Sverige för behandling av depression. Med SNRI menas att läkemedlen antas verka genom att hämma både serotonin- och noradrenalinåterupptaget hos patienter när dessa tar läkemedlen i normaldos. Därutöver är de mer selektiva än så kallade tricykliska antidepressiva läkemedel vilket gör att SNRI-preparaten har en annorlunda biverkningsprofil än dessa.

Cymbalta har i dagsläget ett väsentligt högre pris än venlafaxin men har samtidigt inga påvisade medicinska fördelar. Vid den omprövning av läkemedlets subvention som TLV genomförde 2010 begränsades därför subventionen till ”patienter med depression eller generaliserat ångestsyndrom som inte nått behandlingsmålet med minst två andra antidepressiva läkemedel, varav det ena bör vara generiskt venlafaxin om inte särskilda skäl talar mot det”. Ett villkor i omprövningsbeslutet var att företaget senast den 1 augusti 2011 ska visa hur begränsningen följs.

### Företagets rapport

Företaget inkom vid utsatt tid med en rapport om förskrivningen av Cymbalta. Rapporten baseras framförallt på data från Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Från läkemedelsregistret har företaget hämtat uppgifter om expedition av Cymbalta på apotek under perioderna: januari – juni 2009, juli – december 2009, januari – juni 2010 och juli 2010 – februari 2011. Begränsningsbeslutet för Cymbalta trädde i kraft den 1 juli 2010.

Information om tidigare behandling med duloxetin, övriga antidepressiva läkemedel, humörstabiliserande läkemedel, pregabalin, gabapentin samt diabetesläkemedel samlades in. Patienter delades upp i nyinsatta (duloxetin) eller ej nyinsatta. Definitionen av nyinsatt var att individen inte expedierats duloxetin under den period som läkemedelsregistret täcker, det vill säga från och med mitten av 2005.

Företaget analyserade sedan fördelningen av insättningsordning för Cymbalta baserat på tidigare förskrivning av alla läkemedel angivna ovan. Företagets huvudanalys baserar sig på procentuell förändring av antal patienter per månad som expedierats tidigare läkemedel vid nyinsättning av duloxetin.

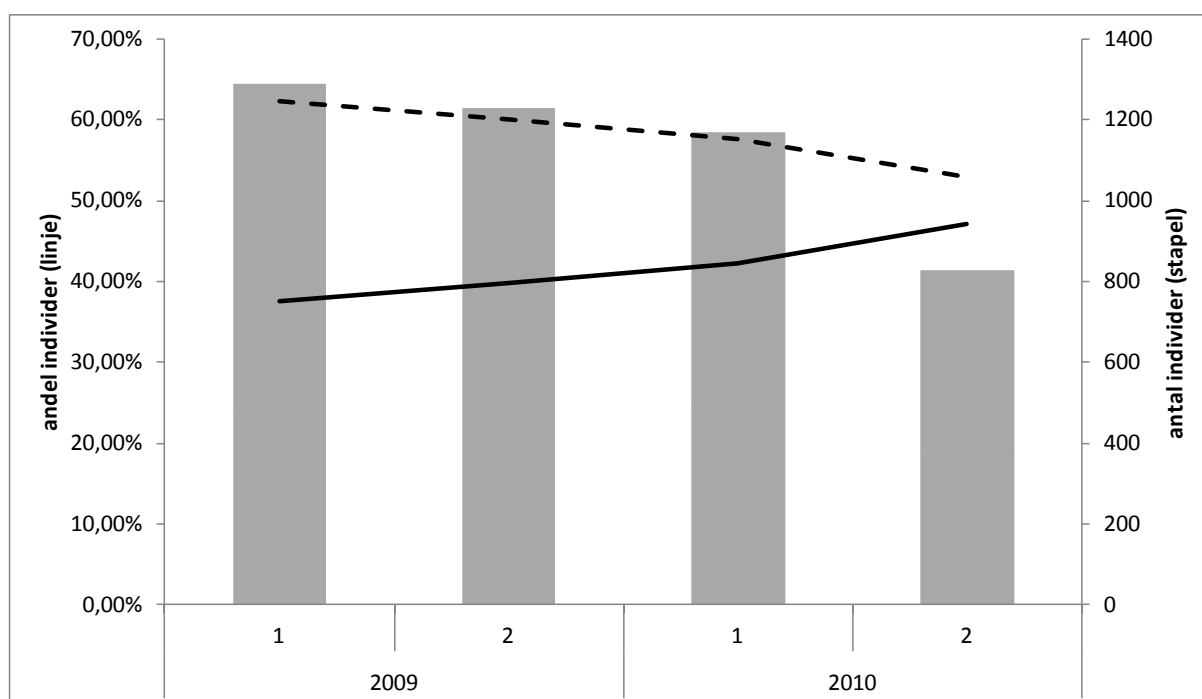
Mellan perioderna juli – december 2009 och juli 2010 – februari 2011 minskade nyinsättningen av duloxetin. För förstahands-, andrahands- och tredjehandsanvändning var minskningen 47, 43 respektive 23 procent av antalet nyinsatta patienter per månad.

Företaget konstaterar att förskrivningen av Cymbalta överlag har minskat sedan TLV:s begränsningsbeslut, och att användningen har förskjutits mot tredjehandsanvändning eller senare.

## TLVs utredning

TLV har fått tillgång till de data företaget har erhållit från läkemedelsregistret och har utfört en liknande analys som den företaget har genomfört. Den största skillnaden mellan TLVs och företagens analys är att de läkemedel som expedierats tidigare delas upp i sådana som bedöms vara ett behandlingsalternativ till Cymbalta inom den begränsade subventionen (antidepressiva samt humörstabiliserande läkemedel) och sådana läkemedel som kan fungera som potentiell indikator för förskrivningsorsak (amitriptylin, pregabalin, gabapentin och diabetesläkemedel).

En sådan uppdelning av underlaget ger ett liknande resultat som företaget kommit fram till men skillnaderna i absoluta värden framgår tydligare. Följsamheten till begränsningen framstår därutöver som lägre när inte läkemedel som främst används vid smärtindikationer räknas som tidigare behandling.



Figur 1 Andel individer som fått Cymbalta expedierat för första gången som minst tredjehandsalternativ (heldragen linje) samt som första- eller andrahandsalternativ (streckad linje). Totalt antal individer nyinsatta på Cymbalta per månad (staplar) visas också. Tid angivet som första och andra halvåret för 2009 och 2010. Perioden 2010 – 2 är två månader längre än övriga.

Under det första och andra halvåret 2010 var andelen expeditioner inom subventionsbegränsningen 42,3 respektive 47,1 procent (se figur 1). Om pregabalin och amitriptylin inkluderas i definitionen av ”tidigare antidepressiva läkemedel” var följsamheten till begränsningen istället 49,4 respektive 53,9 procent för de två tidsperioderna. Antalet nyinsatta patienter per månad sjönk från 1 168 till 825.

2354/2011

I analysen beräknas antalet patienter per månad för att korrigera för skillnader i periodernas längd. Om även ej nyinsatta inkluderas i analysen leder detta till en underskattning av antalet patienter. Den effekten uppstår dock inte när endast nyinsatta inkluderas.

I analysen identifieras tidigare behandling baserat på all tillgänglig data från läkemedelsregistret. Även behandlingar som prövades för cirka fem år sedan inkluderas således. Det kan vara rimligt att kräva en kortare tid mellan prövade behandlingar för att de ska räknas med i samma behandlingssekvens. Någon sådan definition finns dock inte i begränsningen av Cymbaltas subventionen.

Sammantaget framstår det som att förskrivningen av Cymbalta förändrades något efter begränsningsbeslutet (2010-07-01) och de informationsinsatser som företaget gjorde i samband med beslutet. En stor andel av användningen sker fortfarande utom den begränsade subventionen.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Företaget har på ett adekvat sätt redovisat de uppgifter som efterfrågades i det tidigare omprövningsbeslutet avseende Cymbalta.

Cymbalta har tidigare bedömts vara kostnadseffektivt endast vid användning i tredje hand, när två andra antidepressiva läkemedel inte gett tillräcklig effekt. Av de patienter som fått Cymbalta förskrivet är det dock enbart en begränsad andel som använder preparatet som tredjehandsalternativ. Då Cymbalta fortfarande är väsentligt dyrare än venlafaxin kan kostnadseffektiviteten av den nuvarande användningen av Cymbalta därför fortfarande ifrågasättas. Av 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. följer att TLV på eget initiativ kan ompröva ett läkemedels subventionsstatus. TLV finner mot denna bakgrund att Cymbaltas subventionsstatus bör omprövas.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson-Forsman, f.d förbundsordföranden Christina Bergdahl, docenten Susanna Wallerstedt, professorn Per Carlsson, hälso- och sjukvårdsdirektören Pia Öijen och t.f. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit uppföljningskoordinatorn Love Linnér. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Karl Arnberg.

Stefan Lundgren

Love Linnér