



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (7)

Datum 080214

Vår beteckning
1031/2006

FÖRETAG

Meda AB
Box 906
170 09 Solna

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Zanidip, tabletter, från och med den 1 september 2008 *inte* ska ingå i läkemedelsförmånerna.

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 ska göra det. Förutsättningen för detta är att kriterierna för subvention inte är uppfyllda.

Enligt 15 § i denna 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.

Av 15 § framgår att läkemedlet ska vara kostnadseffektivt, vilket innebär att nyttan av läkemedlet vägs mot kostnaden. Kostnadseffektivitetsprincipen ska vägas ihop med behovs- och solidaritetsprincipen, som innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, liksom människovärdesprincipen, som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

Om det finns särskilda skäl får Läkemedelsförmånsnämnden besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). Nämnden får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Den medicinska litteraturen visar att högt blodtryck leder till ökad risk för sjukdomar av hög svårighetsgrad. Den hälsoekonomiska litteraturen visar att nyttan av att behandla högt blodtryck väl svarar mot den kostnad som behandlingen leder till.

Den medicinska litteraturen visar också att effekt och biverkningar i huvudsak är likvärdiga vid behandling av högt blodtryck med läkemedel ur de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, kalciumflödeshämmare, ACE-hämmare och ARB-läkemedel. För att bedöma deras inbördes kostnadseffektivitet är det därmed i stort sett tillräckligt att jämföra läkemedelskostnaden. Det är inte rimligt att läkemedlen skiljer sig allt för mycket åt i pris när de gynnsamma behandlingseffekterna är likartade.

Det innebär dock inte att alla dessa olika läkemedel eller läkemedelsklasser är likvärdiga i alla situationer eller att de ger samma nytta för alla patienter. Skillnaderna i sekundära egenskaper mellan de blodtryckssänkande läkemedlen är stora. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer därför att behovet av sortimentsbredd är stort.

Skälen för denna bedömning är bland annat att många patienter behöver flera läkemedel och läkemedel ur mer än en av de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika,

kalciumflödeshämmare, ACE-hämmare och ARB-läkemedel. På individnivå kan olika patienter också svara olika på behandling med samma läkemedel. Ett annat skäl är att det till rimliga kostnader är önskvärt att det finns något alternativ och en viss beredskap om något läkemedel slutar att tillhandahållas.

Eftersom det finns goda skäl för att ha mer än en substans kvar inom förmånerna i varje grupp av läkemedel mot högt blodtryck är det viktigt att det skapas ett utrymme som tillåter detta. Kostnaden för de billigaste läkemedlen inom någon av grupperna ACE-hämmare, kalciumflödeshämmare eller diuretika uppgår inte till mer än cirka 50 öre per dag. I denna genomgång av läkemedel som sänker blodtrycket använder Läkemedelsförmånsnämnden en pristolerans på 90 öre och skapar därmed ett utrymme för att mer än en substans ska finnas kvar inom förmånerna i varje grupp. Detta innebär att de blodtryckssänkande läkemedel som inte kostar mer än 1,40 kr per dag uppfyller förutsättningarna för att även i fortsättningen få ingå läkemedelsförmånerna.

Läkemedelsförmånsnämnden accepterar dock ett högre pris för ett blodtryckssänkande läkemedel om det marknadsförande företaget kan visa att läkemedlet har en effekt som motsvarar det högre priset. Ett läkemedel som är väsentligt bättre än övriga kan alltså tillåtas ett pris över toleransnivån.

Priset för Zanidip som innehåller lerkanidipin är högre än 1,40 kronor per dag. Läkemedelsförmånsnämnden anser inte att företaget har visat att Zanidip har en effekt som motsvarar det högre priset. Företaget har inte heller hävdat att de positiva behandlingseffekterna med Zanidip är bättre än för konkurrenterna. De har dock hävdat att läkemedlet har mindre biverkningar i form av benödem (vätskeansamling i ben och fötter) än amlodipin.

Den dokumentation som företaget skickat in rörande ödembiverkningar är sparsam och innefattar endast två relevanta studier. I båda fallen är jämförelsen mot amlodipin den enda som är intressant för svenska förhållanden.

Läkemedelsförmånsnämnden kan konstatera att det efter denna genomgång kommer att finnas ett stort antal blodtryckssänkande läkemedel kvar inom förmånerna. En patient som inte kan använda amlodipin har tillgång till ett tjugotal andra billiga och effektiva läkemedel för att sänka sitt blodtryck. Det saknas stöd för att Zanidip tillför något för patienter utöver den effekt dessa läkemedel har. Nämnden bedömer därför att behandling med Zanidip inte är kostnadseffektiv i jämförelse med väldokumenterade och billiga läkemedel.

Vid en samlad bedömning anser nämnden därför att läkemedlet inte uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få ingå i läkemedelsförmånerna. Zanidip ska därför inte längre ingå i förmånerna från och med den 1 september 2008.

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 Zandip uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel mot högt blodtryck.

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktbaserat system. Läkemedelsförmånsnämnden kan undantagsvis frångå den principen och begränsa subventionen till ett visst användningsområde eller till 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 en sådan begränsning kan göras med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

UTREDNING I ÄRENDET

SBU har i sin rapport ”Måttligt förhöjt blodtryck” (utgiven 2004 och uppdaterad i april 2007), redovisat ett mycket omfattande kunskapsunderlag som visar att det finns ett starkt stöd för att säga att de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, kalciumantagonister, ACE-hämmare, och ARB har likartade gynnsamma behandlingseffekter för de patienter som har högt blodtryck utan att samtidigt ha andra sjukdomar.

SBU drar av underlaget slutsatsen att det är kostnadseffektivt att behandla okomplicerat högt blodtryck med ett eller flera av de billigaste, likvärdiga läkemedlen. Det är mer kostnadseffektivt att förbättra behandlingen av personer med måttlig eller hög risk än att behandla fler patienter med låg risk.

Även Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2006) anger att de olika huvudgrupperna av blodtryckssänkande läkemedel är likvärdiga vid generell användning men att ACE-hämmare och/eller tiaziddiuretika eller kalciumflödeshämmare bör vara förstahandsval vid behandling av okomplicerat högt blodtryck. Standardbehandling vid hjärtsvikt är ACE-hämmare och betablockerare.

I flertalet fall krävs en kombination av två eller flera läkemedel för att nå behandlingsmålen. Det finns en mängd kombinationsmöjligheter som ger olika effekt och biverkningar beroende på till exempel övrig sjuklighet och medicinering.

Även om slutsatsen är att effekten av de flesta av de läkemedel som ingår i denna genomgång är likvärdig på gruppnivå är det uppenbart att läkemedlen är olika. Bland annat verkar de enligt många olika verkningsmekanismer, har sinsemellan mycket olika godkända indikationer och interagerar olika med andra läkemedel. Däremot är skillnaderna mellan substanser inom alla grupper inte lika stora.

Läkemedelsförmånsnämndens litteratursökning har inte visat några andra resultat.

Att behandla högt blodtryck med ett läkemedel ur någon av grupperna ACE-hämmare, kalciumflödeshämmare eller diuretika kostar mindre än 200 kronor per år.

Slutsatsen att behandlingseffekterna av de olika läkemedlen är likartade baseras på att patienterna fått läkemedlen i adekvat dos. En sådan dos utgör jämförelsedos för samtliga läkemedel. Uppgiften om jämförelsedos för de berörda läkemedlen har i första hand hämtats från litteraturgenomgången "Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy" som gjorts inom ramen för "Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme" i Storbritannien. När uppgift saknats i denna litteraturgenomgång har uppgifter om jämförbara doser hämtats från Läkemedelsboken 2003/2004.

Följande kalciumflödeshämmare har varit föremål för prövning och av tabellen framgår de dos- och prisjämförelser som använts.

Substansnamn	Läkemedelsnamn	Försäljning 2007	Jämförelsedos	Jämförelsepris
Kvar i förmånen				
amlodipin	Norvasc och generika	70 milj kr	5 mg	0,54 kr
felodipin	Plendil och generika	129 milj kr	5 mg	0,73 kr
Begränsad subvention				
långverkande isradipin	Lomir SRO	12,3 milj kr	2,5 mg	3,68 kr
nifedipin	Adalat och generika	6,6 milj kr	2*20 mg	3,32 kr
verapamil	Isoptin + generika	4,3 milj kr	3*80 mg	2,49 kr
långverkande verapamil	Isoptin Retard	13 milj kr	2*120 mg	3,66 kr
diltiazem	Cardizem	2,4 milj kr	3*60 mg	5,34 kr
långverkande diltiazem	Cardizem Retard	29,2 milj kr	2*90 mg	5,28 kr
långverkande diltiazem	Cardizem Unotard	5,1 milj kr	240 mg	5,30 kr
långverkande diltiazem	Coramil	700 000 kr	200 mg	4,81 kr
Ut ur förmånen				
isradipin	Lomir	781 000 kr	2*2,5 mg	5,18 kr
långverkande nifedipin	Adalat Oros	17,8 milj kr	20 mg	3,95 kr
lerkanidipin	Zanidip	15,9 milj kr	10 mg	3,91 kr

Det marknadsförande företaget hävdar att Zanidip även i fortsättningen ska vara subventionerat men inte att läkemedlet ska subventioneras vid en generell användning.

Företaget anser att läkemedlet ska subventioneras för följande grupper:

- patienter som får ankelödem av felodipin och amlodipin
- kvinnor, äldre eller överviktiga patienter
- patienter med högt blodtryck och diabetes typ 2
- patienter med högt blodtryck, diabetes typ 2 och äggvita i urinen.

Som stöd för detta framhåller företaget att det endast är Zanidip som tillhör den tredje generationens kalciumflödeshämmare. Detta innebär att läkemedlet har en något annan verkningsmekanism än tidigare godkända läkemedel i denna grupp.

Företaget motiverar en fortsatt subvention för Zanidip i huvudsak med att läkemedlet har en gynnsammare biverkningsprofil än andra kalciumantagonister, framför allt vad gäller förekomst av benödem. Detta medför enligt företaget att patienter som inte kan ta övriga kalciumantagonister med lerkanidipin får ytterligare en behandlingsmöjlighet.

Den dokumentation som företaget refererar till angående biverkningar med benödem i kliniska studier utgörs av fyra referenser. Två av dessa är olika publikationer av samma studie. Där jämfördes tre olika kalciumantagonister. Den blodtryckssänkande effekten var densamma vid de doser som användes. Lerkanidipin gav benödem hos cirka 8 procent av patienterna, vilket var en lägre frekvens än för patienterna som fick amlodipin. Frekvensen benödem var lägst med den tredje kalciumantagonisten (lacidipin, som inte är godkänd för försäljning i Sverige).

I en tredje referens fann man att benvolyten och antalet rapporterade biverkningar ökade betydligt mer med amlodipin än med lerkanidipin. Den fjärde återopade studien var en helt öppen studie av lågt bevisvärde.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden bland annat anfört följande:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att Läkemedelsförmånsnämnden efter ett gott och omfattande grundarbete föreslår rimliga och välgrundade beslut.

De begränsningar i läkemedelsförmånerna som föreslås är dock omfattande och svåra att hålla i minnet. Sannolikt kommer full potential av genomgången inte att nås förrän ett forskrivarstöd med stöd för förmånsbegränsningar utvecklats. Sådana stöd ligger några år framåt i tiden.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska 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, professor Olof Edhag, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit apotekaren Niklas Hedberg. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Johanna Jacob, apotekaren Lisa Landerholm och chefsjuristen Anna Märta Stenberg samt de externa medicinska experterna docent Bo Carlberg, specialist i invärtesmedicin och allmänmedicin Anders Hernborg och docent Christina Nerbrand.

Axel Edling

Niklas Hedberg