

Datum
2004-09-01**Vår beteckning**
786/2004**SÖKANDE**Bayer AB
Företrädare: Niclas Ringberg
Box 5237
402 24 GÖTEBORG**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden avslår ansökan om att läkemedlet Levitra skall få ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Bayer AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Levitra skall få ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs. Företaget avser att tillhandahålla Levitra, 5 mg, i förpackningar om 4 respektive 12 tabletter för 201,05 respektive 570,40 kronor; 10 mg, i förpackningar om 4, 8 respektive 12 tabletter för 234,94, 455,57 respektive 666,41 kronor; 20 mg, i förpackningar om 4 respektive 12 tabletter för 284,26 respektive 813,24 kronor. Samtliga priser avser AIP.

Företaget har till stöd för sin ansökan bland annat åberopat att Länsrätten i Stockholms län beslutat att Viagra och Cialis skall ingå i läkemedelsförmånerna. Bayer anser att starka skäl talar för att LFN nu beslutar att även Levitra skall ingå i förmånerna på samma villkor som Cialis och Viagra eftersom dessa har samma administrationssätt och i det närmaste identisk effekt som Levitra.

BAKGRUND

Levitra ges i tablettform och används vid behandling av erektil dysfunktion (ED). På marknaden finns som framgått ytterligare två preparat i tablettform med indikationen ED, Viagra och Cialis. Samtliga tre läkemedel tillhör gruppen fosfodiesteraser. Läkemedelsförmånsnämnden avslog ansökan om att Viagra och Cialis skulle ingå i läkemedelsförmånerna den 26 mars 2003 (Viagra, dnr 34/2002) respektive den 14 maj 2003 (Cialis, dnr 101/2003). Båda dessa beslut överklagades till Länsrätten i Stockholms län, som i domar den 30 juni 2004 ändrat nämndens beslut och beslutat att båda dessa läkemedel skall ingå i läkemedelsförmånerna med vissa begränsningar. Läkemedelsförmånsnämnden har överklagat länsrättens domar till Kammarrätten i Stockholm.

Läkemedelsförmånsnämnden har även fattat beslut den 14 maj 2003 om läkemedlen Caverject för injektion (dnr 188/2003) och Bondil uretralstift (dnr 461/2002), innehållande alprostadil. Båda dessa läkemedel används för behandling av ED. De ingår efter nämndens beslut i läkemedelsförmånerna.

UTREDNINGEN I ÄRENDET

Erektil dysfunktion (ED) definieras som oförmåga att åstadkomma eller bibehålla en erektion tillräckligt för tillfredsställande sexuell aktivitet. ED delas upp i lindrig, måttlig och svår (fullständig). Företaget hävdar att cirka 200 000 svenska män i åldern 40-70 år har någon form av ED. Majoriteten av patienterna är 55-70 år och medelåldern är cirka 60 år. Cirka 80 procent av fallen orsakas av underliggande sjukdomar.

Levitra innehåller substansen vardenafil och finns registrerad i tre olika styrkor, 5, 10 och 20 mg. Indikationen är: Behandling av erektil dysfunktion hos män. För att Levitra skall vara effektivt krävs sexuell stimulering. Levitra skall inte användas av kvinnor. – Den angivna indikationen överensstämmer i stort med dem som gäller för Viagra och Cialis. Indikationen för Caverject och Bondil inkluderar också diagnostisering av erektil dysfunktion.

Fyra placebokontrollerade parallellgruppsstudier innehållande totalt 2 431 patienter har genomförts. Populationen utgjordes av män över 18 år och som haft erektil dysfunktion under minst sex månader. En studie inkluderade patienter med diabetes mellitus och en annan patienter som genomgått prostatektomi. Läkemedelseffekten har värderats med hjälp av två frågeformulär, IIEF (International Index of Erectile Function) och SEP-dagboken (Sexual Encounter Profile). IIEF är ett frågeformulär som utvärderar patientens uppfattning om den erektila funktionen under de senaste fyra veckorna och SEP-dagboken är ett frågeformulär som fylls i av patienten efter varje samlagsförsök. Det har fem frågor som skall besvaras med ja eller nej. Andelen samlagsförsök som resulterade i genomförda samlag var 30-40 procent högre än för placebo. Alla skillnader mot placebo var signifikanta. Jämförande studier med Viagra saknas men effekten tycks vara av samma storleksordning.

Liksom för andra läkemedlen i gruppen fosfodiesteraser, krävs sexuell stimulering för att Levitra skall ha effekt. När det gäller insättande av effekt och duration talar farmakokinetiska data för en maximal effekt efter 30 minuter och att effekten kvarstår fem-sex timmar. En studie pågick i sex månader och visade inga tecken på toleransutveckling.

Effekt har visats hos patienter med diabetes och patienter som genomgått prostatektomi. Inga studier har genomförts på patienter med neurologiska skador såsom ryggmärgsskada eller med andra typer av kirurgi i bäckenet än prostatektomi.

Inga andra biverkningar än de som är välkända för de övriga läkemedlen i gruppen har observerats. De biverkningar som förekom hos mer än två procent av patienterna behandlade med Levitra var bl.a. huvudvärk, rodnad och rinit. Mindre vanliga var synstörningar.

Levitra sänker blodtrycket och Levitra skall därför, liksom Viagra och Cialis, inte användas i samband med nitratbehandling p.g.a. risk för kraftigt blodtrycksfall.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har yttrat sig i ärendet. Gruppen delar Läkemedelsförmånsnämndens bedömning att ED, trots den livskvalitetsförsämring som sjukdomen medför, ändå måste betraktas som en sjukdom med relativt låg angelägenhetsgrad. Förmånsgruppen förordar att Levitra inte skall omfattas av läkemedelsförmånerna.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. 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 väsentligen mer ändamålsenliga.

Som Läkemedelsförmånsnämnden framhållit i sina tidigare beslut om läkemedel som används vid behandling av ED är de allmänna utgångspunkterna för en prövning av om ett läkemedel skall ingå i förmånerna människovärdesprincipen och behovs- solidaritetsprincipen i hälso- och sjukvårdslagen. Dessa principer har fått närmare utformning i de av riksdagen antagna prioriteringslinjerna för hälso- och sjukvården (prop. 1996/97:60). Till detta kommer principen om kostnadseffektivitet, som också ingår i kriterierna för om ett läkemedel skall ingå i förmånen.

Grunden för allt prioriteringsarbete är människovärdesprincipen. Man gör inte skillnad på människor. Vad däremot skiljer från individ till individ är behoven av olika insatser. Behovs- solidaritetsprincipen innebär att de patienter som har störst behov ska få vård först. För att kunna tillämpa denna princip måste man därför först definiera vad som menas med behov. Det rimliga är att definiera behov utifrån sjukdomens svårighetsgrad. Behovs- solidaritetsprincipen innebär att de som lider av den allvarligaste sjukdomen får vård i första hand. Med den allvarligaste sjukdomen avses den sjukdom som medför sämst hälsa – lägst livskvalitet eller störst antal förlorade levnadsår.

Kostnadseffektivitet syftar till att maximera välfärden i samhället inom ramen för begränsade resurser. Denna princip måste balanseras mot kravet på behovs- solidaritet genom att kostnadseffektiviteten alltid skall vägas mot tillståndets svårighetsgrad. Kravet på

kostnadseffektivitet, dvs. kostnaden per hälsovinst, måste då ställas högre vid mindre svåra tillstånd än vid tillstånd med hög svårighetsgrad.

De riktlinjer för prioriteringar som regeringen lagt fram och som riksdagen 1997 ställt sig bakom utgörs av ett antal breda grupper med kliniska exempel. De låter sig inte förena med någon "lista" där vissa sjukdomar prioriteras före andra. Vården av en och samma sjukdom kan därför under olika stadier ges olika prioritet. Vilken diagnos eller sjukdom det är fråga om är inte det viktiga. Prioriteringsgrupperna får snarare ses som ett försök att illustrera grunderna för prioritering efter behov och angelägenhetsgrad.

Sjukdomen ED kan räknas till prioriteringsgrupp III. Denna grupp innehåller dock sjukdomar av så olika karaktär och svårighetsgrad att de inte alla kan betraktas som lika allvarliga. Nämnden har i tidigare beslut ansett att ED har en relativt låg angelägenhetsgrad inom denna grupp av sjukdomar och att diagnosen ED är så vid att man där kan inkludera allt ifrån fullständigt oförmåga till oförmåga någon gång ibland. Nämnden har tidigare bedömt att graden av lidande för alla de individer som drabbas av ED inte är så stort att det kan anses att gruppen som helhet har stora vårdbehov i förhållande till andra patientgrupper. Nämnden har därför inte ansett det motiverat med generell subvention av de tidigare prövade läkemedel som finns inom denna grupp (fosfodiesteraser).

Läkemedelsförmånsnämnden anser inte heller att underlaget i detta ärende medger slutsatsen att förutsättningarna för att medge en generell subventionering av Levitra är uppfyllda.

Som Läkemedelsförmånsnämnden funnit i ärendena beträffande Viagra och Cialis kan man dock inte bortse från att det finns fall där sjukdomen förorsakar ett sådant lidande att medicinsk behandling av tillståndet får betraktas som mer angeläget. Nämnden har därför övervägt om dessa läkemedel kan subventioneras i mer begränsad omfattning. Lagen om läkemedelsförmåner m.m. öppnar också i 11 § en möjlighet för nämnden att besluta om subvention enbart för vissa användningsområden eller att ställa upp andra särskilda begränsade villkor. Lagmotiven pekar bl.a. på situationer där det kan finnas vägande skäl att koppla subvention till en viss avgränsad patientgrupp (prop. 2001/02:63 s 39).

Det nya läkemedelsförmånssystemet är produktinriktat, dvs. huvudregeln är att produkten som sådan skall vara subventionerad. Det har visserligen lämnats utrymme för nämnden att begränsa subventionen till en viss användning eller att ställa villkor. När det gäller begränsning av användningen skall detta ske endast i undantagsfall, vilket bör ses mot bakgrund av huvudprincipen om det produktinriktade systemet. Det förtjänar här att framhållas att de flesta läkemedel är kostnadseffektiva för någon patient men inget läkemedel är kostnadseffektivt för alla patienter.

Denna möjlighet får dock hanteras varsamt så att inte användningen av begränsningar eller villkor leder till att det nya förmånssystemet blir i alltför hög grad indikationsstyrt, något som lagstiftaren ville undvika. När LFN trots detta överväger att lägga någon sorts begränsning av förskrivning med subvention är det avgörande om den begränsningen kan förväntas få den avsedda effekten, dvs. om det finns något verksamt instrument eller objektiva verifierbara kriterier för att kunna göra en avgränsning.

Det instrument som vanligtvis används för att säkerställa diagnosen ED benämns IIEF. Nämnden har i tidigare ärenden (Viagra och Cialis) emellertid bedömt IIEF som alltför trubbigt för att bedöma svårighetsgraden av ED. För den förskrivande läkaren finns det inte

möjlighet att med tillräcklig grad av säkerhet avgöra om en patient lider av svår ED med hjälp av detta frågeformulär, och läkaren får ofta förlita sig på vad patienten säger själv om sitt tillstånd. Det är inte visat att IIEF kan användas för att på ett tillförlitligt sätt i den kliniska vardagen skilja ut patienter med svår ED, i en grupp för vilka denna typ av läkemedel ändå framstår som kostnadseffektiva och angelägna.

Av länsrättens dom framgår att IIEF snarare används som ett stöd vid patientsamtalet än som ett instrument för att avgränsa patienter med svår ED från dem med måttlig till lindrigare ED. Någon garanti för att uppgifter som lämnas i frågeformuläret avspeglar verkligheten lämnar inte formuläret. De uppgifter som lämnas kan därför anpassas till det önskade resultatet. Vidare krävs det en särskild kompetens för att avläsa formuläret och värdera resultatet. Instrumentet kan därför enligt Läkemedelsförmånsnämndens bedömning inte i dag vara utslagsgivande i allmänt kliniskt bruk för att åstadkomma en avgränsning till en kostnadseffektiv användning.

När det gäller Caverject och Bondil har det i olika sammanhang hävdats att dessa båda preparat skulle vara sämre och dyrare än de läkemedel som finns i tablettform och att det därför är inkonsekvent och orättvist att förvägra dessa läkemedel subvention. Indikationen överensstämmer visserligen till viss del men vare sig Levitra, Viagra eller Cialis utgör ett alternativ för den huvudsakliga gruppen användare av Caverject eller Bondil. Dessa används främst när läkemedel inom gruppen fosfodiesteraser är kontraindicerade eller då dessa inte har effekt. För dessa användare utgör Caverject och Bondil de enda alternativen. Användningen av de läkemedlen bedömdes som kostnadseffektiv för dessa patientgrupper eftersom deras ED kunde antas vara av ett svårare slag och lidandet stort nog att motivera användningen av detta. Om det skulle komma att användas av vissa patienter som annars kunnat använda sig av något av de andra läkemedlen bedömdes det inte förändra kostnadseffektiviteten. Därtill kommer att såväl Caverject som Bondil kan användas för diagnostiska ändamål. Av detta följer att dessa läkemedel inte direkt kan jämföras med Levitra.

Företaget har begärt att Läkemedelsförmånsnämnden skall besluta om att Levitra skall ingå i läkemedelsförmånen med de begränsningar som länsrätten uppställt i sina domar beträffande Viagra och Cialis. Även om andelen patienter med svår ED kan antas vara större för vissa av de grupper som angivits i dessa domar, finns trots detta mellan och inom grupperna stora variationer. Såsom nämnden framhållit skulle subvention för behandling av patienter i de angivna grupperna med andra ord inte innebära att subventionen begränsades till patienter med svår ED. Inte heller skulle en sådan begränsning medföra att samtliga de patienter som har svår ED och där behandlingen kan anses vara angelägen skulle få behandlingen med Levitra ersatt genom förmånssystemet. Det saknas därför sakliga skäl att begränsa subvention på detta sätt. Det saknas också anledning för nämnden att under pågående domstolsprocess och i avsaknad av ett prejudicerande avslag fatta ett beslut som avviker från nämndens hittillsvarande praxis.

Läkemedelsförmånsnämnden finner på angivna grunder att företagets ansökan inte kan bifallas.

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, fil.dr. Ulf Persson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin (skiljaktig), överläkare Rurik Löfmark (skiljaktig), universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge och f.d. statsrådet Gertrud Sigurdsen. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin vid Läkemedelsförmånsnämnden.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin

Levin och Löfmark har reserverat sig mot beslutet och anför:

Vi reserverar oss mot beslutet om avslag på ansökan till förmån för ett villkorat bifall. Läkemedelsförmånerna bör omfatta patienter med svår ED. Definitionen på svår ED bör därvid fastställas efter vidare utredning enligt indikationer som fastställs av Läkemedelsverket.

Skälen för vårt ställningstagande är följande. Påståendet att ED generellt har en låg angelägenhetsgrad måste uppfattas som subjektivt och godtyckligt. Begreppet kan inte heller, enligt vår mening, utan mycket större precisering överföras till andra tillstånd. Att angelägenhetsgraden för ED varierar är klart och också att den torde vara högst för de med svår ED. Det saknas också en precisering vad som är en rimlig kostnad utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska aspekter. Det finns mycket i utredningen som talar för att Levitra är en kostnadseffektiv behandling vid svår ED. Inom den gruppen återfinns många med försvårade livsvillkor, stora behov och låg betalningsförmåga på grund av andra svåra sjukdomar. Levitra har god effekt för merparten av dessa patienter. Att då utesluta dessa från rabatter strider enligt vår uppfattning mot intentionerna i lagstiftningen. De enda som kan avgöra om det föreligger svår ED är patienten, hans partner och läkaren. Sådana typer av avgöranden sker dagligen och stundligen vid allehanda sjukdomstillstånd i läkarens vardag, med varierande grad av säkerhet. Att fastställa ED kan knappast vara svårare än att avgöra om en patient lider av depression, smärta eller annat tillstånd där läkaren främst måste lita till uppgifterna från patienten.

Levin har ytterligare anför:

Läkemedelsförmånsnämnden har dessutom tidigare bifallit två andra läkemedel mot erektil dysfunktion som både uppvisar sämre effekt och kostnadseffektivitet. Jag reserverar mig mot ovanstående beslut eftersom det, givet att Caverject och Bondil beviljades subventionering, strider mot alla rimliga principer för subventionering och prioritering. Levitra kostar mindre och har bättre hälsoeffekt än Caverject och Bondil, och är därmed kostnadseffektivt jämfört med Caverject och Bondil. Att då för samma patientgrupp inte subventionera Levitra men

Caverject och Bondil, är inkonsistent och strider inte bara mot principen om kostnadseffektivitet utan också mot grundläggande rättviseprinciper (att lika patienter ska behandlas lika).