



Läkemedelsförhållningsmyndigheten

## BESLUT

1 (6)

**Datum**  
2007-05-21

**Vår beteckning**  
32/2006

### BERÖRT FÖRETAG

Schering-Plough AB  
Box 27 190  
102 52 Stockholm

### SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

### LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSMYNDIGHETS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att läkemedlet Asmanex från och med den 1 oktober 2007 inte längre ska ingå i läkemedelsförhållningarna.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Läkemedelsförhållningsmyndigheten kan enligt 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförhållningar m.m. på eget initiativ besluta om att ett läkemedel som ingår i läkemedelsförhållningarna inte längre ska ingå i förhållningarna. Förutsättningen för detta är att kriterierna i 15 § samma lag inte längre är uppfyllda.

Enligt 15 § nyssnämnda lag ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförhållningarna 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.

Vid bedömning om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförhållningen gäller de kriterier som anges i 15 § lagen om läkemedelsförhållningar m.m. Där framgår att läkemedlet ska vara kostnadseffektivt, vilket innebär att nyttan av läkemedlet vägs mot kostnaden. Vidare gäller 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.

Läkemedelsförhållningsmyndigheten gör följande bedömning.

Företaget har inte visat att den ökade kostnaden som behandling med Asmanex innebär tillför någon ökad nytta jämfört med övriga inhalationssteroider.

Asmanex är 60 till 70 procent dyrare än det billigaste alternativet i samtliga doser som jämförs (se bilaga 1). Läkemedelsförhållningsmyndigheten finner att denna prisskillnad inte är acceptabel och att det inte är värt att betala så mycket för sortimentsbredden eftersom utbudet av verksamma ämnen och inhalatorer är stort i denna grupp.

Det finns inte heller något stöd för att substansen mometason, som är det verksamma ämnet i Asmanex, eller inhalatorn, Twisthaler, som används med Asmanex, har några väsentliga fördelar jämfört med övriga tillgängliga substanser och inhalatorer.

En fördel som företaget gjort gällande är att en enklare dosering med möjlighet till behandling en gång om dagen skulle kunna leda till att patienten följde läkarens ordination bättre. De har dock inte visat hur stor betydelse detta har för resultatet av behandlingen, eller hur mycket detta skulle kunna vara värt. Den doseringsfördel, som företaget gör gällande, gäller dessutom endast vid en av doseringarna. Företaget hänvisar till en studie av följsamhet vid olika doseringssätt. Läkemedelsförhållningsmyndigheten bedömer dock att studien snarare visar att det är förändringar i behandlingen (ökning eller minskning av dostillfällena eller styrka) som leder till något ökad följsamhet.

Företaget gör också gällande att Asmanex inte kommer ut i blodomloppet i lika hög grad som andra inhalationssteroider. De menar att detta kan vara en fördel för patienter som använder höga doser av andra steroider, till exempel i nässpray eller tablettform. Det är dock inte visat vad detta skulle kunna ha för medicinsk betydelse. Jämfört med det höga upptaget av kortison från nässpray och tabletter är upptag av inhalationssteroider generellt sett lågt. Det är osäkert hur stor betydelse det har att lägga till ett läkemedel med

så pass lågt upptag som inhalationssteroider. GINA (Global Initiative on Asthma) guidelines ger närmast stöd för att systempåverkan av inhalerade steroider inte är ett problem i normala underhållsdoser.

Läkemedelsförhållningsmyndigheten finner således vid en samlad bedömning att Asmanex, inhalationspulver inte uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförhållningar m.m. Asmanex ska därför inte längre ingå i läkemedelsförhållningarna.

## BAKGRUND

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

Läkemedelsförhållningsmyndigheten har i uppgift för att göra en genomgång av det befintliga läkemedelssortimentet. Myndigheten 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 Asmanex uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel mot astma, KOL och hosta.

## UTREDNING I ÄRENDET

Inhalationssteroider har en väl dokumenterad effekt och en given plats i terapin [1] [2] [3]. Behandling med inhalationssteroider som grupp får också betraktas som kostnadseffektivt. Därmed inte sagt att alla inhalationssteroider är kostnadseffektiva. Asmanex är 60 till 70 procent dyrare än det billigaste alternativet i samtliga doser som jämförs.

### Prisskillnader för inhalationssteroider i pulverform

Inom denna grupp finns många olika styrkor av de olika produkterna. Den mängd läkemedel patienterna behöver varierar också. Vi utgår från de dosförhållanden som redovisas i avsnitt "Jämförbara doser för inhalationssteroider vid astma" nedan. Baserat på dessa och de godkända doseringarna har vi gjort en prisjämförelse.

Om en prisskillnad är acceptabel för en produkt måste bli en helhetsbedömning sett över alla doseringar. Dessutom bör faktorer som behovet av flera verksamma ämnen och olika inhalationshjälpmedel vägas in. Skillnaderna i pris varierar kraftigt beroende på hur hög dosen är. Vid de lägsta styrkorna är skillnaden i dagskostnad mindre än 1 krona medan de vid de högsta dosintervallen är 8 kronor. Vilken inhalationssteroid som är billigast varierar med patienternas steroidbehov.

Asmanex Twisthaler har ett generellt sett högre pris sett över alla doseringar där den finns tillgänglig. Även Flutide Diskus har ett pris som i flera styrkor ligger högre än övriga preparat. Flutide är dock den enda inhalationssteroiden som är godkänd för behandling av KOL [4]. Inhalationshjälpmedlet Diskus används även till kortverkande och långverkande luftrörsvidgare samt kombinationsbehandling. Det är en fördel att det finns flera preparat med en och samma inhalator.

### Jämförbara doser för inhalationssteroider vid astma

Sammantaget stödjer de nedan beskrivna studierna och sammanställningarna den tabell som finns i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för astma (se tabell 1). Doserna för mometason har lagts

till baserat på kliniska studier där mometason jämförts med andra preparat efter diskussion i projektgruppen[5].

Två Cochrane-rapporter har jämfört inhalationssteroider och ger stöd för att steroiderna givet i sina rekommenderade doser ger liknande klinisk effekt. Flutikason och mometason bedöms i rapporterna vara jämförbara vid hälften så stor dos som budesonid och beklometason. [6, 7]

Tabell 1: Likvärdiga doser av inhalationssteroider i pulverform.

Verksamt ämne	Dosintervall (mikrogram)		
	Låg	Medelhög	Hög
Beklometason	<400	400-1000	>1000
Budesonid	<400	400-800	>800
Flutikason	<250	250-500	>500
Mometason		200-400	>400

Några studier belyser möjligheten till behandling en gång om dagen och dess betydelse för hur patienten följer läkarens ordination. En sådan doseringsfördel gäller dock endast för Asmanex 400 mikrogram en gång per dag (motsvarande 800 mikrogram budesonidekvivalenter). Vid lägre doser kan även Giona Easyhaler och Pulmicort Turbuhaler doseras en gång per dag [8] [9] och vid högre doser måste även Asmanex doseras två gånger per dag [10]. Företaget hänvisar vidare till en studie av följsamhet vid olika doseringssätt [11].

### Systempåverkan

Enligt GINA (Global Initiative on Asthma) guidelines är systempåverkan av inhalerade steroider inte ett problem i normala underhållsdoser.

### Skillnad i effekt mellan olika inhalatorer

Studier har gjorts på skillnader i effekt av budesonid administrerad via Easyhaler och Turbuhaler på astmasymtom hos vuxna [12] och barn [13]. De olika inhalatorerna visade liknande effekt på undersökta effektmått. Turbuhaler observerades ha något högre effekt på reglering av kortisol hos barn.

En studie undersökte hur budesonid fördelades i lungorna med Turbuhaler eller Easyhaler [14]. Hjälpmedlen hade liknande effekt på plasmakoncentrationen av budesonid.

Vid en sammanställning av studier där olika inhalationshjälpmedel för steroider vid astma jämförs [15] konstateras att när enskilda pulverinhalatorer jämfördes mot sprayer observerades ingen signifikant skillnad mellan resultatet för de individuella pulverinhalatorerna. Det bör noteras att Asmanex Twisthaler inte ingick i denna jämförelse. Vi har inte funnit någon information som visar att Twisthaler skulle vara bättre eller sämre än övriga pulverinhalatorer.

### Landstingen anför

Landstingens läkemedelsförhållningsgrupp har i ett yttrande med anledning av denna läkemedelsgenomgång inte invänt mot att Asmanex Twisthaler utesluts ur förhållningarna.

### HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförhållningsnämnden. 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, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Kajsa Hugosson.

Axel Edling

Kajsa Hugosson

#### REFERENSER:

1. Läkemedelsverket, *Farmakologisk behandling vid astma*. 2002.
2. SBU, *Behandling av astma och KOL en systematisk kunskapssammanställning*. 2000.
3. Socialstyrelsen, *Socialstyrelsens riktlinjer för vård av astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)*. 2004.
4. *Flutide Diskus, produktresumé*. 2006.
5. Hansen RA, G.G., Lohr KN, Carson S, Carey T., *Drug Class Review on Inhaled Corticosteroids. Final Report 2006*. 2006, Oregon health & Science University.
6. Adams, N., J.M. Bestall, and P.W. Jones, *Inhaled beclomethasone versus budesonide for chronic asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(1): p. CD003530.
7. Adams, N., et al., *Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma in adults and children*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD002310.
8. *Giona Easyhaler, produktresumé*. 2006.
9. *Pulmicort Turbuhaler, produktresumé*. 2006.
10. *Asmanex Twisthaler, produktresumé*. 2006.
11. Guest, J.F., et al., *Switching asthma patients to a once-daily inhaled steroid improves compliance and reduces healthcare costs*. Prim Care Respir J, 2005. **14**(2): p. 88-98.
12. Schweisfurth, H., et al., *Comparison of two budesonide powder inhalers, Easyhaler and Turbuhaler, in steroid-naive asthmatic patients*. Respir Med, 2002. **96**(8): p. 599-606.
13. Vanto, T., et al., *Comparison of two budesonide dry powder inhalers in the treatment of asthma in children*. J Aerosol Med, 2004. **17**(1): p. 15-24.
14. Lahelma, S., et al., *Equivalent lung deposition of budesonide in vivo: a comparison of dry powder inhalers using a pharmacokinetic method*. Br J Clin Pharmacol, 2005. **59**(2): p. 167-73.
15. Brocklebank, D., et al., *Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature*. Health Technol Assess, 2001. **5**(26): p. 1-149.

**Bilaga 1 – prisjämförelse för inhalationssteroider i pulverform**

Produktnamn	Styrka	Substans	Antal	AUP per st	Doser	Dagskostnad	Index
<b>Pulver</b>	Tabellen är baserad på de största förpackningarna. Doser är hämtade från FASS och priserna är hämtade från LFN:s prislista 070102. Indexkolumnen visar prisskillnaden relativt det billigaste alternativet.						
<b>"Beclometason/Budesonidekvivalenter"</b>							
<b>~100</b>							
Giona Easyhaler	100 mikrog	Budesonid	200	1,26	1	1,26	100
Pulmicort Turbuhaler	100 mikrog	Budesonid	200	1,38	1	1,38	109
<b>~200</b>							
Giona Easyhaler	200 mikrog	Budesonid	183*	1,98	1	1,98	100
Pulmicort Turbuhaler	200 mikrog	Budesonid	200	1,99	1	1,99	100
Becotide	100 mikrog	Beclometason	120	1,26	2	2,53	128
Flutide Diskus	50 mikrog	Flutikason	180	1,40	2	2,80	141
<b>~400</b>							
Beclomet Easyhaler	200 mikrog	Beclometason	200	1,56	2	3,12	100
Becotide	200 mikrog	Beclometason	120	1,58	2	3,16	101
Giona Easyhaler	400 mikrog	Budesonid	183*	3,30	1	3,30	106
Pulmicort Turbuhaler	400 mikrog	Budesonid	200	3,39	1	3,39	109
Flutide Diskus	100 mikrog	Flutikason	180	1,99	2	3,99	128
Asmanex Twisthaler	200 mikrog	Mometason	60	5,12	1	5,12	164
<b>~800</b>							
Becotide	400 mikrog	Beclometason	120	2,65	2	5,29	100
Giona Easyhaler	400 mikrog	Budesonid	200	3,02	2	6,03	114
Beclomet Easyhaler	200 mikrog	Beclometason	200	1,56	4	6,24	118
Pulmicort Turbuhaler	400 mikrog	Budesonid	200	3,39	2	6,79	128
Flutide Diskus	250 mikrog	Flutikason	180	4,21	2	8,40	159
Asmanex Twisthaler	400 mikrog	Mometason	60	9,03	1	9,03	171
<b>~1600+</b>							
Becotide	400 mikrog	Beclometason	120	2,65	4	10,60	100
Beclomet Easyhaler	200 mikrog	Beclometason	200	1,55	8	12,40	117
Pulmicort Turbuhaler	400 mikrog	Budesonid	200	3,39	4	13,57	128
Flutide Diskus	500 mikrog	Flutikason	180	8,10	2	16,21	153
Asmanex Twisthaler	400 mikrog	Mometason	60	9,03	2	18,05	170

\* Hållbarheten för en öppnad förpackning är 6 månader