

Datum
2010-02-15Vår beteckning
1251/2009**FÖRETAG**Algol Pharma AB
Kista Science Tower
Färögatan 33,
164 51, Kista**SAKEN**

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.
Donacom	Pulver till oral lösning	1178 mg	90 st	016310

Beslutet gäller från och med den 15 maj 2010.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 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. Vidare gäller människovärdesprincipen, som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

Läkemedelsgruppen glukosaminer ingår i TLV:s genomgång av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel.

TLV gör följande bedömning.

TLV anser sig ha ett tillräckligt underlag för att nu pröva läkemedelsgruppen glukosaminer utan att avvakta genomgången av hela terapiområdet. TLV bedömer att det inte är tillräckligt visat att glukosaminer har symtomlindrande effekt av klinisk relevans vid lätt till måttlig artros.

TLV kan konstatera att inga jämförande studier mellan olika saltformer som visar på skillnader i effekt mellan saltformerna hydroklorid och sulfat har presenterats av företaget eller på annat sätt framkommit. TLV bedömer därför att effekten av glukosamin bör utvärderas framförallt utifrån resultat från systematiska genomgångar baserat på analys av randomiserade kliniska studier med hög kvalitet och adekvat blindning, utan att utesluta någon av saltformerna.

Cochrane har gjort en sådan översikt, uppdaterad i november 2008. Resultatet från analysen visar inte att glukosamin har någon effekt jämfört med placebo på patientrapporterad smärta eller funktion med den allmänt använda mätskalan Western Ontario and McMaster Universities index (WOMAC).

I en särredovisning av tre studier (Reginster et al, 2001, Pavelka et al 2002 och Herrero-Beaumont et al 2007) som använt glukosaminsulfat från företaget Rottapharm finner man i

1251/2009

Cochrane-analysen en bättre effekt på WOMAC smärta och funktion jämfört med placebo. TLV har granskat dessa tre studier i detalj. TLV bedömer att det finns brister i dessa studier. I två av studierna (Pavelka et al 2002 och Herrero-Beaumont et al 2007) led de inkluderade patienterna utifrån Lequesne-index av svårare artros än vad glukosamin har indikation för. I studien av Reginster et al fann författarna att behandling med glukosaminsulfat efter tre år gav en statistiskt signifikant större förbättring av WOMAC-total än placebo. TLV anser att studien är svårbedömd då det vid baslinjen förelåg obalans, om än inte statistiskt signifikant, med stor spridning i baslinjevärden för WOMAC-total mellan placebogruppen och glukosaminsulfatgruppen. Utvärdering av symtomlindrande effekt gjordes endast vid en tidpunkt, efter tre år, och spridningsmått för WOMAC-total redovisas inte. Inte heller redovisas förändringen för samtliga WOMAC-skolor vilket försvårar analys av resultatet. TLV kan också notera att användningen av annan tillfällig smärtlindrande behandling inte skilde sig åt mellan patienter som fick placebo och glukosaminsulfat.

Sammantaget bedömer TLV att det på grund av ovan nämnda brister inte är tillräckligt visat att den marginella symtomlindrande effekten är av klinisk relevans vid lätt till måttlig artros, trots att det finns studier som redovisat statistiskt signifikant skillnad i effekt mellan glukosaminsulfat från företaget Rottapharm jämfört med placebo.

Företaget Rottapharm har skickat in hälsoekonomiska analyser som jämför Donacom med paracetamol, med piroxikam samt med olika NSAID-preparat. Eftersom TLV bedömer att placebo i detta fall är det mest relevanta jämförelsealternativet är dessa hälsoekonomiska analyser, som dessutom har brister bland annat vad det gäller vilka kostnader som används och hur effekt modelleras, inte relevanta.

TLV anser att det inte är tillräckligt visat att glukosaminer, oavsett saltform, har en sådan effekt vid behandling av lätt till måttlig artros att de kan bedömas vara kostnadseffektiva. TLV finner således vid en samlad bedömning att Donacom inte uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. Donacom ska därför inte längre ingå i läkemedelsförmånerna. Beslutet ska gälla från och med den 15 maj 2010.

BAKGRUND

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen om läkemedelsförmåner m.m.

TLV har i uppgift att gå igenom det befintliga läkemedelssortimentet. TLV ska 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 Donacom från företaget Rottapharm uppfyller förutsättningarna för subvention har skett inom ramen för genomgången av gruppen smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel. Slutrapporten för den genomgången förväntas vara färdig i halvårsskiftet 2010.

Det aktuella beslutet är baserat på en utredning som gäller glukosaminer som symtomlindring vid lätt till måttlig artros¹.

UTREDNING I ÄRENDET

Glukosaminer har indikation som symtomlindring vid lätt till måttlig artros. Artros-sjukdomar orsakas av en förändrad balans i den naturliga broskomsättningen. I kroppens leder har man brosk som ger stadga och gör att skelettets ben kan glida mot varandra. Artros innebär att brosket tunnas ut och att benändarna nöts mot varandra. Oftast får man artros från 50-årsåldern och uppåt.

Glukosamin är en kroppsegen substans som utgör en av byggstenarna i brosk och ledvätska. Verkningsmekanismen för glukosamin som symtomlindring vid artros är okänd. Det har föreslagits att peroral tillförsel av glukosamin skulle kunna ge ökade nivåer i ledområden drabbade av artros och att det skulle vara gynnsamt för behandling av symtom vid artros.

Godkända beredningar av glukosamin i Sverige är salter antingen av hydroklorid (produkterna Artrox och Glucomed) eller av sulfat (produkterna Comfora, Donacom, Glucosine, Glukosamin Copyfarm, Glukosamin Ferrosan och Glukosamin Pharma Nord).

TLV:s genomgång av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel sker i samarbete med Socialstyrelsens arbete kring Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Till det arbetet har Socialstyrelsen tagit fram ett kunskapsunderlag kring effekten av glukosaminer vid behandling av lätt till måttlig artros. TLV har i sin utredning av effekten av glukosaminer framförallt utgått från Socialstyrelsens kunskapsunderlag som bl.a. inkluderar en systematisk översikt från Cochrane (Towheed et al, 2008).

För glukosaminanvändning vid artros, framförallt knäledsartros, finns en omfattande men heterogen dokumentation. TLV anser att effekten av glukosamin bör utvärderas framförallt utifrån resultatet från en metaanalys av studier som är klassificerade att ha hög kvalitet och adekvat blindning. Eftersom inga jämförande studier mellan olika saltformer av glukosamin har presenterats som visar på skillnader i effekt mellan saltformerna hydroklorid och sulfat, så bör en sådan metaanalys inte exkludera någon av saltformerna. I en sådan nyligen uppdaterad Cochrane-översikt finner man att det inte är visat att glukosamin har någon effekt vid artros på patientrapporterad smärta eller funktion med den allmänt använda mätskalan WOMAC.

Såväl översikten av Cochrane som andra systematiska översikter finner att genomgående positiva effekter av glukosamin visats enbart i randomiserade kliniska studier som använt glukosaminsulfat från företaget Rottapharm. I en särredovisning av tre studier (Reginster et al, 2001, Pavelka et al 2002 och Herrero-Beaumont et al 2007) som använt glukosaminsulfat från företaget Rottapharm finner man i Cochrane-analysen en bättre effekt på WOMAC total, smärta och funktion jämfört med placebo. TLV har granskat dessa tre studier i detalj.

¹ Följande glukosaminer har indikation endast vid knäartros: Comfora, Donacom och Glucomed

I Cochrane översikten görs även en analys av studier, samtliga klassade att ha hög kvalitet och adekvat blindade, som använt glukosamin (oavsett saltform) från annan källa än Rottapharm. Analysen visar inte att glukosamin hade någon effekt på smärta eller funktion mätt med mätskalan WOMAC. Avsaknaden av effekt av glukosaminhydroklorid stöds även av en metaanalys av Vlad et al 2007.

Det saknas även vetenskapligt underlag för att de två olika saltformerna av glukosamin ska ha olika effekt vid behandling av artros.

De sammanställningar som gjorts avseende biverkningar har inte visat på några allvarliga metabola störningar eller biverkningar vid intag av glukosamin i rekommenderade doser.

Yttranden

Följande myndigheter och organisationer har fått möjlighet att yttra sig angående innehållet i PM: Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Landstingens läkemedelsförmånsgrupp, brukarrådet hos TLV samt de brukarorganisationer som anmält intresse av att delta i arbetet kring genomgången av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel. Följande yttranden har kommit in:

Läkemedelsverket

”LV har beretts tillfälle att kommentera TLVs utredning av glukosamin inom ramen för genomgång av smärtstillande och inflammationshämmande läkemedel.

Vid godkännandet av Glukosamin för försäljning 2002 förelåg ett relativt begränsat antal effektstudier, vilka då utgjorde underlag för bedömningen att det förelåg en viss, om än blygsam, klinisk effekt vid behandling av lätt till måttlig artros. Säkerhetsprofilen var god. Några säkerhetssignaler av betydelse har inte förekommit sedan godkännandet. Senare tillkomna studier ger inget ytterligare stöd för Glukosamins positiva effekt. LV delar därför i princip utredarnas och experternas syn att det föreligger en mycket begränsad effekt av tveksam klinisk relevans. För säkrare bedömning av denna hade det dock varit en fördel med en tydligare redovisning av responderdata som komplement till medelvärden på gruppnivå. Även i avsaknad av denna har LV, utan att ha gjort någon egen hälsoekonomisk analys, inget att erinra mot utredarnas slutsats att Glukosamin inte bör omfattas av förmånen.”

Socialstyrelsen

Socialstyrelsen bedömer innehåll i PM som korrekt.

Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp

”Landstingens läkemedelsförmånsgrupp välkomnar TLVs utredning om glukosaminer som på ett tydligt sätt redogör för läkemedelsgruppens brist på kostnadseffektivitet och instämmer helt i de bedömningar som görs gällande glukosaminer. Förslagen att glukosaminer inte längre omfattas av läkemedelsförmånerna har länge varit ett uttalat önskemål från landstingen då effekt och kostnadseffektivitet inte alls motsvarar de krav som normalt ställs. De viktiga kliniska frågeställningarna runt läkemedelsgruppen berörs och samskrivningen med socialstyrelsens riktlinjer och det erkända Cochrane-samarbetets slutsatser bidrar till en hög trovärdighet gentemot vårdens aktörer.

1251/2009

Ur sjukvårdssynpunkt har detta tätt sig uppenbart under flera år och en omlokalisering av skattemedel till mer angelägna områden med kostnadseffektiva läkemedel blir nu möjlig.”

Brukarorganisationer

Av brukarorganisationer har Reumatikerförbundet framfört att de står bakom beslutsförslaget att glukosaminer inte längre ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

Företaget har avstått från överläggning med TLV.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit farmacie doktor Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Karl Arnberg och juristen Leif Lundquist.

Axel Edling

Magnus Köping-Höggård