

**Datum**  
2009-02-24**Vår beteckning**  
474/2008**SÖKANDE**SANOFI AVENTIS  
Box 14142  
167 14 Bromma**SAKEN**

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att följande förpackningar inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna.

<b>Namn</b>	<b>Form</b>	<b>Styrka</b>	<b>Förp.</b>	<b>Varunr.</b>
Xatral	Depottablett	5 mg	Blister, 60 tabletter	436816
Xatral	Depottablett	5 mg	Blister, 180 tabletter	429159

Beslutet gäller från och med den 1 juni 2009.

## 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.

TLV gör följande bedömning.

Utredningen visar att användningen av alfa-receptorblockerare vid godartad prostataförstoring kan göras mycket kostnadseffektivare med små åtgärder. TLV anser sig ha ett tillräckligt underlag för att nu pröva denna läkemedelsgrupp utan att avvakta genomgången av hela terapiområdet.

Den medicinska effekten av alfa-receptorblockerare vid symptomatisk behandling av godartad prostataförstoring framstår som likvärdig mellan de tre läkemedelsalternativen som finns på marknaden. Trots att behovet av behandlingsalternativ inom gruppen är begränsat finns det ändå skäl att ge utrymme för fler än ett alternativ inom läkemedelsförmånerna, eftersom det finns skillnader i produkternas godkända användningsområde och eftersom de delvis bryts ner i kroppen på olika sätt.

De tre alfa-receptorblockerarna har alla förlorat patentet. Två av originalläkemedlen, Xatral OD och Alfadil BPH, är dock inte utbytbara mot generika på apotek och har kvar en stor försäljningsvolym. Detta trots att deras generiska alternativ, alfuzosin och doxazosin, har ett väsentligt lägre pris. Om generiskt alfuzosin och/eller doxazosin finns kvar inom förmånerna kvarstår en viss sortimentsbredd och omställningskostnaderna blir lägre i det fall originalprodukterna inte längre skulle finnas inom förmånerna.

Mot denna bakgrund har TLV beslutat att beträffande den nu aktuella delen av terapiområdet tillämpa en pristolerans på 2,20 kronor utöver lägsta tillämpade pris 0,80 kronor per tablett, se nedan under Utredningen i ärendet. De alfa-receptorblockerare som kostar mer än 3 kronor per

tablett<sup>1</sup> uppfyller således inte förutsättningarna för att även i fortsättningen få ingå läkemedelsförmånerna.

Xatral från Sanofi-Aventis i angivna styrkor och förpackningsstorlekar ligger inte inom den fastslagna pristoleransen. Dessa förpackningar är därför inte rimligt kostnadseffektiva i jämförelse med övriga tillgängliga alternativ. TLV finner att förutsättningarna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda. Dessa förpackningar Xatral från Sanofi-Aventis ska från och med den 1 juni 2009 inte längre ingå i läkemedelsförmånerna.

## BAKGRUND

Genom lagen om läkemedelsförmåner m.m. infördes nya regler för subventionering av läkemedel. För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i den nya lagen.

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 Xatral från Sanofi-Aventis uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen läkemedel mot inkontinens, prostatabesvär med mera. Slutrapporten för den genomgången förväntas vara färdig i årsskiftet 2009/2010. Det aktuella beslutet är baserat på en begränsad utredning som gäller alfa-receptorblockerare vid godartad prostataförstoring. Kostnadseffektiviteten av alfa-receptorblockerare i jämförelse med andra behandlingsalternativ kommer att beskrivas närmare i slutrapporten.

## UTREDNINGEN I ÄRENDET

Godartad prostataförstoring är en följd av förändringar som sker i den åldrande prostatan. Vanliga problem är svårigheter att tömma blåsan eller ofta hastigt påkommet behov av att kissa. Godartad prostataförstoring kan behandlas på olika sätt, bland annat med läkemedel. Två olika läkemedelstyper används: alfa-receptorblockerare och testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare.

De alfa-receptorblockerare som tillhandahålls i Sverige för symtomatisk behandling av godartad prostataförstoring är substanserna alfuzosin, doxazosin och terazosin. Dessa verkar genom att minska sammandragningen i urinvägarnas muskler, vilket kan göra det lättare att tömma blåsan.

---

<sup>1</sup> Vid en prisjämförelse baserat på den mest försålda styrkan i förpackningsstorleken 100 eller motsvarande. För mindre förpackningar och lägre styrkor accepteras samma pris som referensförpackningen och för högre styrka samma pris per mg aktiv substans som referensen. För större förpackningar accepteras samma pris per tablett.

TLV har genomfört en sökning efter systematiska litteratursammanställningar av studier på alfa-receptorblockerarnas medicinska effekt. Av de sammanställningar som identifierades framgår det att de tre olika substanserna har mycket liknande medicinsk effekt. Det finns få direkt jämförande studier. En tidigare genomförd indirekt jämförelse, som i delar använt ett litet patientunderlag, visade inga övertygande skillnader. Preparaten skiljs delvis åt i hur de bryts ner i kroppen och vilka andra läkemedel som påverkar deras nedbrytning. Det finns också vissa skillnader i läkemedlens godkända användning.

För samtliga tre substanser har patentet löpt ut och generiska alternativ finns tillgängliga. Alfuzosin och doxazosin används som depotberedningar. Med en depotberedning frisätts den aktiva substansen långsamt och koncentrationen av läkemedlet i blodet blir jämnare än vid intag av vanliga tabletter. Även om två depotberedningar ger likvärdig frisättning av samma läkemedel på gruppnivå bedöms de inte alltid som utbytbara på apotek av Läkemedelsverket. Orsaken till detta kan till exempel vara skillnader i depottablettens konstruktion. Generiskt alfuzosin och doxazosin i form av depottabletter har därför inte blivit utbytbara mot originalläkemedlen Xatral OD respektive Alfadil BPH. Dessa generiska alternativ har dock genom sitt marknadsföringsgodkännande bedömts som medicinskt likvärdiga med respektive originalpreparat av Läkemedelsverket.

Läkemedelsgruppen alfa-receptorblockerare för behandling av godartad prostataförstoring såldes för sammanlagt 127 miljoner kronor under 2008. Xatral OD (alfuzosin) är det läkemedel som har störst försäljning.

Under mitten av 2008 var priset per tablett för generiskt doxazosin och alfuzosin cirka 2 kronor för de vanligaste styrkorna och förpackningarna medan priserna för originalprodukterna var 7,80 respektive cirka nio kronor per tablett. Trots den stora prisskillnaden står originalläkemedlen för huvudandelen av försäljningen - mellan 65 och 85 procent räknat i definierade dygnsdoser. Priset för generiskt terazosin, som stod för 97 procent av försäljningen 2008, var cirka 80 öre medan originalet Hytrinex kostade drygt fyra kronor per tablett.

Det finns således väsentliga skillnader i pris mellan original och generiska alternativ. Hytrinex är det enda av originalen som är utbytbart mot generiska på apotek, vilket också avspeglar sig i omsättning och pris av dess generiska alternativ. En ökad förskrivning av de övriga produkternas generiska alternativ skulle sannolikt leda till en liknande prisbild även för dessa.

Att produkterna är effektmässigt likvärdiga skulle med en strikt tillämpning av principen om kostnadseffektivitet kunna tala för att endast en produkt fick fortsatt subvention. Enligt TLV finns det emellertid skäl att tillåta något olika priser för likvärdiga produkter. Alfa-receptorblockerarna är effektmässigt likvärdiga men har små skillnader som kan vara av värde för vissa patienter. Det är således värt att ha en viss sortimentsbredd av läkemedel kvar inom förmånerna. Genom att tillåta detta kan flera alternativ få vara kvar i förmånen och därmed också ge förutsättningar för fortsatt generisk konkurrens och eventuellt lägre priser på lång sikt. Av dessa anledningar finns det skäl att tillämpa en pristolerans för produkterna.

Baserat på de olika produkternas priser och försäljningsvolymmer tillämpar TLV beträffande den aktuella läkemedelstypen i genomgången en pristolerans på 2,20 kronor från det billigaste alternativets kostnad på 0,80 kronor. Denna nivå på pristoleransen skapar utrymme för en viss sortimentsbredd samt fortsatt generisk konkurrens för flera olika substanser på marknaden.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har yttrat sig över hela utredningen av alfa-receptorblockerare vid godartad prostataförstoring. Av yttrandet framgår att man stöder fastställandet av en pristolerans och de föreslagna besluten.

TLV har haft överläggning med företaget.

Följande personer har anlitats som externa experter och deltar i arbetet med genomgången av läkemedel mot inkontinens, prostatabesvär med mera: docent Eva Samuelsson, professor Ian Milsom, professor Peter Ekman och professor Åke Pousette.

## 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 personer har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl och professorn Mats Bergman. Föredragande har varit den medicinske utredaren Love Linnér. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Fredrik Nilsson, den medicinske utredaren Jeanette Lagerlund och juristen Catharina Strömbäck.

Axel Edling

Love Linnér