

SÖKANDE

Servier Sverige AB
Box 725
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Procoralan, tabletter, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Servier Sverige AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Procoralan ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

UTREDNING I ÄRENDET

Hjärtat är en muskel, som likt andra muskler behöver syre för att fungera. Hjärtat får syre genom tillförsel via blodkärl i hjärtmuskeln, så kallade kranskärl. Vid förträngningar i kranskärlen kan inte tillräckligt med syre transporteras till hjärtmuskeln vilket resulterar i kramp, så kallad kärlkramp (angina pectoris).

I de flesta fall är bröstsmärtor det första tecknet på kärlkramp. Andra symtom är snabbt påkommen andfåddhet eller en känsla av att det är trångt i bröstet. Symtomen uppstår vanligtvis i samband med en kroppslig ansträngning då syrebehovet ökar. I regel upphör symtomen snabbt när ansträngningen avbryts. Kärlkramp som varit oförändrad under tre månaderna kallas stabil kärlkramp.

Det finns flera läkemedel för behandling av kärlkramp. Det finns också andra behandlingsmetoder där det vanligaste är kranskärtsingrepp. Kranskärtsingrepp syftar till att öka blodtillförseln till hjärtat.

Nästan 100 000 personer i åldrarna upp till 75 år har kärlkramp. Till dessa kan läggas ytterligare ungefär 90 000 personer i åldrarna över 75 år.

En liten andel av patienterna får inte tillräcklig effekt av eller kan inte behandlas med tillgängliga läkemedel och kranskärtsingrepp. Dessa patienter har så kallad refraktär kärlkramp. Antalet patienter med refraktär kärlkramp har uppskattas till cirka 2 000 i Sverige.

Procoralan, med ivabradin som verksamt substans, är ett symptomlindrande läkemedel mot stabil kärlkramp. Procoralan ger effekt genom att sänka hjärtfrekvensen och är godkänt för behandling av stabil kärlkramp då betablockerare inte kan användas. Det finns i dagsläget ett begränsat urval av andra läkemedel att använda i den situationen. Framförallt används kalciumantagonister och långverkande nitrater.

Den godkännande myndigheten EMEA har bedömt att Procoralan har en likvärdig effekt på ansträngningsutlöst kärlkramp som en betablockerare (atenolol) och en kalciumantagonist (amlodipin). I jämförelse med betablockeraren bedömde EMEA att Procoralan var något sämre ur säkerhetssynpunkt, därav den godkända indikationen.

TLV (dåvarande Läkemedelsförmånsnämnden) avsåg den 21 december 2007 företagens ansökan om att subventionera Procoralan. TLV konstaterade att Procoralan inte var kostnadseffektivt jämfört med andra alternativa läkemedel mot kärlkramp. Det begärda priset för Procoralan var betydligt högre än för de alternativa läkemedlen samtidigt som företaget inte visat att läkemedlet hade bättre effekt.

Vidare bedömde TLV att Procoralan inte var ett kostnadseffektivt alternativ jämfört med kranskärlsingrepp.

Slutligen uttalade TLV i beslutet att företaget inte redovisat något hälsoekonomiskt underlag för användningen av Procoralan vid refraktär kärlkramp och att de kliniska studierna inte klart visade hur Procoralan bör användas vid stabil kärlkramp.

Företaget har i den aktuella ansökan bifogat en hälsoekonomisk modell där användningen av Procoralan begränsas till refraktära kärlkrampspatienter. Behandling med Procoralan jämförs med ingen behandling alls. Resultatet i analysen är främst beroende av vilken livskvalitetsförändring som kan förväntas av behandling med Procoralan. Företaget baserar sin kostnadseffektivitetsanalys på ett rent antagande om vinst i livskvalitet. Enligt företagets hälsoekonomiska underlag behövs dock inte någon stor vinst i livskvalitet för att Procoralan ska vara kostnadseffektivt för refraktära patienter.

De studier som ligger till grund för godkännandet av läkemedlet omfattar patienter som enligt EMEA representerar en generell population med stabil kärlkramp. Som stöd för att Procoralan har effekt hos patienter med refraktär kärlkramp refererar företaget opublicerad dokumentation av öppna och okontrollerade studier.

Det är inte känt hur många av de refraktära kärlkrampspatienterna som skulle kunna använda Procoralan. Bland annat är läkemedlet kontraindicerat för patienter med hjärtsvikt i funktionsklass III och IV samt för patienter med en vilopuls som understiger 60 slag per minut.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV, men har i ett yttrande till TLV förordat att Procoralan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ser användningen av Procoralan som begränsad till ett mindre antal patienter. För dessa kan Procoralan ändå vara av värde.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Procoralan skall omfattas av läkemedelsförmånerna till den indikation som i nuläget är beslutad, det vill säga symtomatisk behandling av kronisk stabil kärlkramp hos patienter med normal sinusrytm, med kontraindikation eller intolerans mot betablockerare.

TLV har haft överläggning med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

TLV gör följande bedömning.

TLV (dåvarande Läkemedelsförmånsnämnden) har tidigare prövat om Procoralan ska ingå i läkemedelsförmånen. TLV gjorde då bedömningen att Procoralan inte var kostnadseffektivt som alternativ till andra läkemedel för behandling av stabil kärlkramp. Det berodde på att det ansökta priset för Procoralan var högre än för andra läkemedel samtidigt som företaget inte hade visat att effekten av Procoralan är bättre. TLV bedömde också att Procoralan inte var kostnadseffektivt vid en jämförelse med kranskärlsngrepp.

I det nu aktuella ärendet gör företaget gällande att Procoralan är kostnadseffektivt för patienter med refraktär kärlkramp, det vill säga för patienter som inte blivit hjälpta av, inte tolererar eller inte är lämpliga för annan läkemedelsbehandling eller kranskärlsngrepp.

I företagets hälsoekonomiska underlag jämförs Procoralan med ingen behandling alls. I analysen är kostnadseffektkvoten i första hand beroende av vilken livskvalitetsförändring som kan förväntas av behandling med Procoralan. Företaget redovisar emellertid ingen dokumentation som visar att patienter med refraktär kärlkramp får högre livskvalitet genom att behandlas med Procoralan. Analysen baseras istället på ett antagande om vinster i livskvalitet. Den dokumentation som företaget lämnat in ger vidare inte tillräckligt stöd för att läkemedlet skulle ha symptomlindrande effekt hos refraktära patienter.

TLV bedömer att refraktär kärlkramp har en hög svårighetsgrad. TLV anser emellertid inte att företaget i tillräcklig grad har visat att Procoralan har effekt hos refraktära patienter. Även om Procoralan verkar på ett annat sätt än andra läkemedel mot kärlkramp behöver det inte betyda att Procoralan har effekt när andra läkemedel inte har det. Det måste finnas ett underlag som stödjer ett antagande om att läkemedlet ger effekt när ingen annan behandling hjälper eller kan användas. Enligt TLV ger inte den dokumentation som företaget hänvisar till ett sådant stöd. Därmed saknas belegg för företagets antagande om att behandling med Procoralan skulle förbättra livskvaliteten hos patienter med refraktär kärlkramp.

Enligt TLVs samlade bedömning ger inte företagets underlag tillräckligt stöd för att Procoralan skulle vara kostnadseffektivt vid behandling av patienter med refraktär kärlkramp. TLV finner att företaget inte visat att förutsättningarna för subvention är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

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,

884/2008

TLV. TLV 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 Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, fil.dr Ulf Persson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffman, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson. Föredragande har varit Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit häsloekonomerna Andreas Engström och Mikael Moutakis samt juristen Mattias Fredricson.

Axel Edling

Lisa Landerholm