

2009-02-11

Vår beteckning

1486/2008

NOVARTIS SVERIGE AB
Box 1150
183 11 Täby**SAKEN**

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att Lescol Depot inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Beslutet gäller från och med 1 juni 2009.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, TLV, 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, liksom människovärdesprincipen, som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.

TLV gör följande bedömning.

Lescol Depot är ett läkemedel som innehåller fluvastatin.

TLV:s genomgång av läkemedel mot blodfettrubbningar, där granskningen av Lescol Depot ingår, har visat att de olika statinerna inte sänker LDL-kolesterol lika mycket per milligram aktiv substans.

Men när statinerna används i jämförbara doser – det vill säga doser som sänker LDL-kolesterol lika mycket – är vår slutsats av den kliniska dokumentationen – särskilt en stor metaanalys (CTT-metaanalysen) – att en lika stor minskning av risken för hjärt-kärlsjukdom uppnås oavsett vilken av statinerna atorvastatin, fluvastatin, pravastatin eller simvastatin som används.

Kostnaden för att uppnå samma kolesterolsänkning skiljer sig idag mycket kraftigt mellan olika statiner. Den billigaste statinen är också den mest kostnadseffektiva när effekten är densamma. Kostnadseffektiviteten av de olika statinerna kan avgöras genom att jämföra priserna för jämförelsedoserna.

De olika statinerna har huvudsakligen samma verkningsmekanism och de har också närliggande indikationer. TLV bedömer att skillnaderna i sekundära egenskaper mellan statinerna är små när de används i doser som sänker LDL-kolesterol lika mycket. Ändå kan det finnas behov av mer än en statin även när den uppnådda LDL-kolesterolsänkningen är ungefär densamma. Det främsta skälet är att patienter som får biverkningar av en statin ska kunna byta till en annan. Det är det värt att betala lite mer för, men merkostnaden måste vara rimlig.

TLV tillämpar en pristolerans för statinerna. Den utgår från den mest kostnadseffektiva statinen, i den mest förskrivna dosen, i den vanligaste förpackningsstorleken. Vi jämför därför mot 20 mg simvastatin i 100-förpackning. Idag kostar en 100-förpackning av 20 mg simvastatin från 50 öre per tablett. TLV har beslutat att pristoleransen ska vara 1 krona, vilket innebär ett takpris på 1,50 kronor per tablett för 20 mg simvastatin i en 100 förpackning.

Lescol Depot 80 mg kostar idag 8,61 kronor per tablett. Simvastatin 40 mg som ger en kraftigare LDL-kolesterolsänkning än Lescol Depot 80 mg får kosta som mest 3,00 kronor per tablett.

Risken för dosberoende lever- och muskelbiverkningar bör beaktas vid användning av statiner. Biverkningar förekommer för alla statiner och att byta till en annan statin löser därför inte alltid problemet. Patienter som inte tål simvastatin kan tåla en annan statin bättre.

Patienter som behandlas med ett läkemedel som interagerar med simvastatin, exempelvis njurtransplanterade patienter, kan också behöva en annan statin än simvastatin. Dessa patienter har tidigare kunnat behandlas med antingen fluvastatin eller pravastatin.

TLV anser att generiskt pravastatin är det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet för patienter som inte kan använda simvastatin på grund av läkemedelsinteraktioner. Pravastatin finns som generika och ryms inom pristoleransen.

TLV bedömer att behandling med Lescol Depot inte är kostnadseffektiv i jämförelse med de billigare generiska alternativen. Vid en samlad bedömning anser TLV att läkemedlet Lescol Depot inte uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.. Lescol Depot ska därför inte längre ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 juni 2009.

BAKGRUND

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

TLV har i uppgift för att göra en genomgång av det befintliga läkemedelssortimentet. Vi 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 Lescol Depot uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen läkemedel mot blodfettrubbningar.

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktbaserat system. TLV kan undantagsvis frångå den principen och begränsa subventionen till ett visst användningsområde eller till en viss patientgrupp. En sådan begränsning måste vara utformad så att den får ett genomslag i den kliniska vardagen och därmed utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv. Endast om en sådan begränsning kan göras med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

UTREDNING I ÄRENDET

Generellt gäller att behandling med motion och blodfettsänkande kost är basen för all behandling av blodfettrubbningar. För den som är frisk och inte har hög risk för hjärt-kärlsjukdom behöver ett lätt till måttligt förhöjt kolesterolvärde inte behandlas med läkemedel. Omvänt gäller att läkemedelsbehandling med statiner rekommenderas till alla som har etablerad hjärt-kärlsjukdom – nästan oavsett kolesterolnivå – och till många diabetiker.

Statiner minskar huvudsakligen halten av LDL-kolesterol i blodet. De ökar också halten av HDL-kolesterol och sänker triglyceriderna i viss utsträckning. Statinerna hämmar ett enzym, HMG-CoA-reduktas, som minskar nybildningen av kolesterol i levern.

Det har genomförts ett stort antal kliniska prövningar där effekten av att behandla med statin på risken för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom har utvärderats. De flesta prövningarna har gjorts för atorvastatin, pravastatin och simvastatin. Studierna visar att risken för hjärt-kärlsjukdom minskar vid behandling med statin.

När statinerna används i doser som sänker LDL-kolesterol lika mycket, minskar också risken för hjärt-kärlsjukdom lika mycket, oavsett vilken av statinerna som används. Ändå skiljer det mycket i pris mellan den billigaste och den dyraste statinen.

Den mest kostnadseffektiva statinen, i den mest förskrivna dosen, i den vanligaste förpackningsstorleken är 20 mg simvastatin i 100-förpackning. Idag kostar en 100-förpackning av 20 mg simvastatin från 50 öre per tablett.

TLV:s utredning visar att det är ovanligt med allvarliga biverkningar av statiner. Ganska vanliga och vanligtvis lindriga biverkningar är illamående, diarré och muskelsmär. Ju högre dos som används desto vanligare är biverkningarna.

Företaget har inkommit med yttrande och bland annat framfört att fluvastatin är förknippat med en lägre frekvens biverkningar, interaktioner och kontraindikationer än simvastatin. Företaget föreslår att Lescol och Lescol Depot ska subventioneras för transplanterade patienter samt patienter för vilka en kombination av fibrat och statin är indicerat.

Simvastatin och atorvastatin oxideras via proteinet Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Läkemedel som är CYP3A4 hämmare (exempelvis ciklosporin, svampmedel ur azolgruppen och erytromycin) interagerar således med simvastatin och atorvastatin. Patienter som behandlas med ett läkemedel som hämmar CYP3A4, exempelvis njurtransplanterade patienter, kan därför behöva en annan statin. Varken fluvastatin eller pravastatin oxideras av CYP3A4.

Med högsta godkända fluvastatindos (80 mg) uppnås en lägre LDL-kolesterolsänkning än med simvastatin 40 mg och en något högre LDL-kolesterolsänkning än med högsta pravastatindos (40 mg).

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har yttrat sig över hela produktgenomgången till TLV. Av yttrandet framgår att man stödjer detta beslut.

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 personer har deltagit i beslutet: f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit den medicinske utredaren Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Douglas Lundin, den medicinske utredaren Anja Wikström och juristen Catharina Strömbäck.

Axel Edling

Gunilla Eriksson