



Läkemedelsförhållningsmyndigheten

Datum
2003-06-26Vår beteckning
295/2003**SÖKANDE**

Abbott Scandinavia AB

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att Reductil skall ingå i läkemedelsförhållningarna vid behandling av patienter som lider av diabetes typ 2 och som har ett BMI på minst 28kg/m². För behandling av övriga patienter skall läkemedlet ingå i förhållningarna om patienten har ett BMI på minst 35 kg/m². Beslutet grundas på den bestämda förutsättningen att förskrivningen i övrigt följer avgränsningarna i den godkända indikationen.

Företaget åläggs att i sin marknadsföring noga redogöra både för de villkor för behandling som anges i den godkända indikationen och för de avgränsningar av patientgrupperna som görs i detta beslut.

Företaget åläggs vidare att senast den 1 juli 2005 för Läkemedelsförhållningsmyndigheten redovisa en studie över hur läkemedlet använts i den kliniska vardagen under den tid som förflutit efter detta beslut.

Läkemedelsförhållningsmyndigheten fastställer pris att gälla från och med 28 juni 2003 enligt följande

Styrka	Antal	Varunr	AIP	AUP
10 mg	28 st.	074229	546:64	620:00
10 mg	98 st.	548297	1742:90	1900:00
15 mg	28 st.	074732	602:71	680:00
15 mg	98 st.	548347	2065:25	2241:50

ANSÖKAN

Abbott Scandinavia AB har ansökt om att Reductil kapslar skall ingå i läkemedelsförhållningarna och att pris fastställs.

BAKGRUND

Reductil godkändes av Läkemedelsverket i april 2001. I april samma år undantog regeringen i förordningen (1996:1294) om högkostnadsskydd receptbelagda läkemedel för behandling av fetma från högkostnadsskyddet. Regeringen har därefter, på ansökan från behandlande läkare och efter yttrande från Läkemedelsverket, i ett fåtal fall meddelat dispens från undantaget och

medgivit att förskrivning av Reductil i dessa fall fick omfattas av högkostnadsskyddet. Sedan det tidigare systemet för högkostnadsskydd ersatts av ett nytt subventioneringssystem, läkemedelsförmånerna, har det i förordningen intagna undantaget upphört att gälla.

UTREDNINGEN I ÄRENDET

Fetma är upptagen i Världshälsoorganisationens (WHO) internationella klassificering av sjukdomar och hälsoproblem 1997 och definieras med hjälp av body mass index (BMI), som baserar sig på en kombination av kroppslängd och kroppsvikt. Personer med BMI 25-29,9 kg/m² definieras som överviktiga och personer med BMI 30 kg/m² eller mer definieras som feta. Det finns i olika vetenskapliga tidskrifter argument för men också emot att betrakta fetma som sjukdom. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har i sammanfattningen till sin rapport nr 160, Fetma – problem och åtgärder, valt att betrakta fetma som en riskfaktor. Detta innebär dock inte enligt SBU att det hot som fetma utgör mot folkhälsan tonas ner. Definitionen av fetma grundar sig på studier av riskerna för fetmarelaterade sjukdomar. Riskerna för allvarliga följsjukdomar, t.ex. diabetes typ 2, högt blodtryck, hjärtinfarkt och höga nivåer av blodfetter, ökar markant vid BMI 30 kg/m². Fetma påverkar också livskvaliteten negativt, både fysiskt och psykiskt.

Under senare år har antalet feta personer ökat kraftigt och det finns för närvarande cirka 500 000 personer i Sverige som räknas som feta. Kostnader relaterade till fetma och följsjukdomar har av SBU beräknats till 2 procent av de totala utgifterna för hälso- och sjukvård (cirka 3 miljarder kronor). Till detta kommer indirekta kostnader för t.ex. sjukskrivning och förtidspensionering, vilka bedöms vara i samma storleksordning.

Det finns idag två godkända läkemedel med indikationen övervikt och fetma. Reductil är ett av dessa. Valet av läkemedel beror mycket på vilken typ av patient som behandlas. För patienter med t.ex. förhöjt blodtryck skall Reductil inte användas. Reductil som innehåller sibutramin som aktiv substans är centralt verkande, en kombinerad serotonin och noradrenalin återupptagningshämmare, och används ofta när patienten t.ex. har ett enormt sug efter mat.

Reductil är indicerat som tillägg till ett viktbehandlingsprogram för

- patienter med nutritionell obesitas (fetma) med body mass index (BMI) på 30 kg/m² eller högre
- patienter med nutritionell övervikt med BMI på 27 kg/m² eller högre om andra överviktsrelaterade riskfaktorer såsom typ 2-diabetes eller dyslipidemi föreligger.

Den godkända indikationen innehåller också vissa specifika villkor för behandlingen. Enligt dessa bör Reductil endast förskrivas till patienter som inte har svarat tillfredsställande på adekvat utformat viktningsprogram utan farmakologisk behandling, d.v.s. patienter som har svårt att uppnå eller att bibehålla en viktningsprogram på 5 procent eller mer under 3 månader. Enligt behandlingsanvisningarna när det gäller doseringen bör behandlingen avbrytas hos de patienter som inte svarat tillfredsställande d.v.s. de vilkas viktningsprogram stabiliserats vid mindre än 5 procent av den ursprungliga vikten eller vilkas viktningsprogram varit mindre än 5 procent av den ursprungliga vikten efter 3 månaders behandling. Behandlingen bör inte fortsätta hos de patienter som gått upp 3 kg eller mer efter att de tidigare gått ner i vikt.

Behandling med Reductil bör endast ges som del av ett kombinerat viktbehandlingsprogram under tillsyn av läkare med erfarenhet av obesitasbehandling. Ett adekvat utformat behandlingsprogram mot obesitas bör inkludera såväl kost- och livsstilsförändringar som ökad fysisk aktivitet. Detta integrerade synsätt är en förutsättning för bestående förändring av matvanor och livsstil, vilket är grundläggande för att bibehålla minskad vikt efter att behandlingen med Reductil har avslutats. Patienten bör informeras om betydelsen av att ändra

sin livsstil under behandling med Reductil för att möjliggöra att vikten bibehålls när behandlingen upphör. Även efter avslutad behandling med Reductil bör patienten följas upp.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden framhållit att fetma är en riskfaktor för flera allvarliga sjukdomar. En läkemedelsbehandling som långvarigt motverkar fetma och fetmarelaterad morbiditet skulle därför vara värdefull för sjukvården. Reductil har använts kliniskt under en längre tid och krav kan därför ställas på uppföljning av nyttan i klinisk användning. För att läkemedlet skall beviljas inträde i förmånen anser landstingen att företaget skall redovisa rekommenderad behandlingstid och att en bestående vikt- och morbiditetsminskning efter avslutad kur skall kunna påvisas. Kostnad för behandling ska ställas i relation till vinster i form av visad morbiditetsminskning. Landstingen anser att nämnden bör vidta åtgärder så att endast de patientgrupper där behandlingen visat sig vara kostnadseffektiv skall få tillgång till läkemedlet inom läkemedelsförmånerna. Om användningen inte bedöms kunna avgränsas till dessa patientgrupper bör priset anpassas till den breda målgrupp som använder läkemedlet eller kan läkemedlet i fortsättningen inte ingå i förmånerna.

Överviktigas riksförbund har framfört sina synpunkter vid kontakter med Läkemedelsförmånsnämnden. Vidare har nämnden inhämtat upplysningar från professor Stefan Rössner och leg.läkare Joanna Uddén, Överviktsenheten Huddinge sjukhus samt överläkare Jarl Torgersson, Sahlgrenska sjukhuset Göteborg.

SKÄLEN FÖR BESLUT

Systemet med läkemedelsförmåner vilar på att läkemedel betraktas som en del av hälso- och sjukvården. Läkemedel ingår därför i de samlade prioriteringarna inom området. Regeringen har i den proposition som ligger till grund för lagen om läkemedelsförmåner m.m. understrukit att det är angeläget att läkemedel i alla avseenden betraktas som en integrerad del av den samlade hälso- och sjukvården.

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

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att man vid valet mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder eftersträvar en rimlig relation mellan kostnaderna i form av insatta resurser av olika slag och effekt mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet. Tillgängliga resurser skall användas där de gör bäst samlad nytta och kostnaden för en viss insats får vägas mot nyttan av insatsen jämfört med kostnad och nytta om resurserna används på annat sätt.

Läkemedelsförmånsnämnden har i sitt beslut den 3 juni 2003 om Xenical (dnr 118/2003), det andra godkända läkemedlet med indikationen övervikt och fetma, konstaterat att fetma ökar risken för olika sjukdomar och förtida död och påverkar livskvaliteten både fysiskt och psykiskt. Nämnden fann att risken för olika sjukdomar och förtida död ökar med stigande grad av fetma och speciellt vid bukfetma. Fetma är den viktigaste riskfaktorn för typ 2-diabetes och en starkt bidragande orsak till ökningen av denna typ av diabetes. För den som redan drabbats av typ 2-diabetes visade också utredningen att användningen av det läkemedlet är kostnadseffektiv vid behandling av överviktiga patienter med BMI 28 kg/m² och däröver.

Xenical borde därför ingå i läkemedelsförmånerna vid behandling av patienter som har diabetes typ 2. Eftersom nämndens uppgift är att se till att användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv, dvs. att kostnaden står i rimlig relation till den hälsovinst som kan förväntas vid användningen av läkemedlet, är det viktigt att de individer som har störst behov av ett läkemedel får det subventionerat. Mot bakgrund av bl.a. att tidigare dispenser beviljades patienter med ett BMI över 40 kg/m² och att flera länder som subventionerar läkemedel mot fetma uppställer krav på högre BMI än 30 kg/m², ansåg nämnden att det var motiverat att iaktta en viss försiktighet när det gäller villkoren för subvention. Nämnden bedömde att det fanns grund för att skärpa kraven för subvention i förhållande till vad som angavs i indikationen för den som inte lider av diabetes typ 2. Nämnden använde sig därför i detta fall av möjligheten att ställa upp särskilda begränsande villkor. Nämnden fann att förskrivningen av läkemedlet inom förmånerna borde begränsas till patienter med ett BMI på 35 kg/m² eller däröver. Även vid detta BMI-mått var förutsättningen att förskrivning sker enligt de villkor för behandling som i övrigt anges i den godkända indikationen.

Enligt Läkemedelsverkets monografi gällande Reductil visar resultaten av randomiserade, placebokontrollerade studier med minst 11-12 månaders varaktighet en måttlig effekt vid användningen. Genomsnittlig viktninskning efter tolv månader i de olika studierna var i Reductilgruppen 4,4-12,8 kg, jämfört med 0,2-5,2 kg i placebogruppen. I absoluta tal förefaller den viktninskning som i genomsnitt uppnåts efter 12 månader vara åtminstone jämförbar med vad som rapporterats med Xenical efter motsvarande tid (7,6 kg för Reductil mot 3,1 kg för placebo jämfört med 6,1 kg för Xenical mot 2,6 kg för placebo). En viktninskning på åtminstone 10 procent av utgångsvikten brukar bedömas som kliniskt relevant. Detta mål uppnåddes hos 32 procent av patienterna behandlade med Reductil, jämfört med 11 procent för placebo. I flertalet studier sågs en snabb återhämtning av vikten efter avslutad Reductilbehandling. Andelen som behållit sin vikt var dock större i Reductilgruppen än i placebogruppen efter 18 månader.

Diabetesincidensen har skattats med hjälp av två studier som har undersökt sambandet mellan BMI och diabetes typ 2. Livskvaliteten för en person som drabbas av diabetes typ 2 antas minska med 5 procent. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår beräknas till 47 000 kronor. Till allra största delen kommer nyttovinster från den livskvalitetsförbättring som en viktredgang i sig innebär. Nyttovinsten från minskad incidens av kranskärlssjukdom och diabetes typ 2 är i sammanhanget av mindre betydelse. Om nytto- och kostnadseffekter av minskat antal fall av kranskärlssjukdom och diabetes typ 2 exkluderas beräknas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår ändå inte till mer än 67 000 kronor.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Visserligen saknas jämförande studier mellan Reductil och Xenical således avseende viktreduktion men enligt Läkemedelsverkets bedömning är viktninskningen med Reductil jämförbar med den som kan uppnås med Xenical. Även priset för Reductil ligger kring samma nivå som priset för Xenical. Enligt företagets kostnadseffektivitetsstudie är ett års användning av Reductil och kostråd kostnadseffektivt jämfört med enbart kostråd. Detta bygger på den viktreduktion som Reductil leder till och den förbättring i livskvalitet som viktreduktionen ger patienterna. Läkemedelsförmånsnämnden anser mot denna bakgrund att samma bedömning som nämnden gjort beträffande Xenical bör gälla för Reductil.

Som nämnts har Läkemedelsförmånsnämnden i beslutet om Xenical ansett det motiverat att iaktta en viss försiktighet när det gäller villkoren för subvention. Samma villkor bör gälla för Reductil. Nämnden anser således att förskrivningen av läkemedlet inom förmånerna bör begränsas till patienter med ett BMI på 35 kg/m² eller däröver med undantag för de patienter som har diabetes typ 2. Vid denna sjukdom får förskrivning inom förmånerna ske för patienter med ett BMI på 28 kg/m². Även vid dessa BMI-mått är förutsättningen att förskrivning sker enligt de villkor för behandling som i övrigt anges i den godkända indikationen och de

behandlingsanvisningar som anges i produktresumén.

Läkemedelsförmånsnämnden finner således att Reductil skall ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av överviktiga patienter som har ett BMI på minst 28 kg/m² och som lider av diabetes av typ 2. I övrigt skall läkemedlet ingå i förmånerna endast för dem som har ett BMI på minst 35 kg/m². Priset fastställs i enlighet med ansökan.

Beslutet grundas på den bestämda förutsättningen att indikationerna i övrigt följs av forskrivarna. För att bidra till att villkoren följs åläggs företaget att i sin marknadsföring informera om villkoren för detta beslut. Det innebär att företaget vid sin marknadsföring nogga redogör både för de villkor för behandlingen som anges i den godkända indikationen och för de avgränsningar av patientgrupperna som görs i detta beslut.

Det är vidare nödvändigt att följa upp hur läkemedlet används i den kliniska vardagen. På grund härav åläggs företaget också att senast den 1 juli 2005 för Läkemedelsförmånsnämnden redovisa en studie över forskrivningen under den tid som förflutit sedan detta beslut.

I detta beslut har deltagit f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Olof Edhag, docent Magnus Johannesson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Ann-Kathrine Granéus, professor Rune Dahlqvist, överläkare Michael Hoffman, f.d. statsråd Gertrud Sigurdsen, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm och projektledare Christina Wahrolin. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin vid Läkemedelsförmånsnämnden.

Axel Edling
Ordförande

Kerstin Ranning Westin
Föredragande

Om beslutet helt eller delvis går sökanden emot kan det överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet skall ske skriftligen och ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Det skall ha kommit in till myndigheten inom tre veckor från den dag sökanden fick del av beslutet.
