

**Datum**
2005-05-27**Vår beteckning**
181/2005**SÖKANDE**LES LABORATORIES SERVIER
c/o NDA Regulatory Service AB
Johanneslundsvägen 2, Oxfordhuset
194 81 Upplands Väsby

Företrädare: Anna Johnson

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSMYNDIGHETENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att läkemedlet Protelos, dospulver, ska ingå i läkemedelsförhållningarna med nedanstående begränsningar till i tabellen angivna priser. Beslutet gäller från och med den 28 maj 2005.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Protelos	Dospulver	2 g	28 st	020456	315,39	366,50
Protelos	Dospulver	2 g	84 st	020533	946,16	1010,00

Begränsningar

Protelos ingår i läkemedelsförhållningarna för benskörhetsbehandling av postmenopausala kvinnor. Subventionen begränsas till grupperna:

- kvinnor som inte kan behandlas med bisfosfonater
- kvinnor som vid behandlingsstart är 74 år eller äldre.

Villkor

Les Laboratories Servier ska i all marknadsföring och annan information tydligt informera om att subvention endast gäller för ovanstående grupper.

ANSÖKAN

Les Laboratories Servier (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)
Protelos	Dospulver	2 g	28 st	020456	315,39
Protelos	Dospulver	2 g	84 st	020533	946,16

UTREDNING I ÄRENDET

Benskörhet

Benskörhet, också benämnt osteoporos, är en sjukdom som kännetecknas av minskad benmassa och försämrad mikroarkitektur i benvävnaden. Detta leder till skörare ben och större risk för benbrott, framförallt i höft, ryggrad och handled.

Cellerna i skelettet förnyas som alla andra celler. Hos yngre personer sker nedbrytning och nyuppbyggnad av skelettet kontinuerligt och hos äldre personer är det normalt att den process som står för nyuppbyggnaden av benet blir mindre effektiv. För de flesta patienter räcker den samlade benmassan i unga år för att det normala åldrandet skall kunna fortgå utan att benen blir alltför sköra. Hos vissa personer blir minskningen dock större än vad som är normalt också i förhållande till den stigande åldern och man talar då om benskörhet. Sjukdomen är vanligast hos kvinnor och risken att drabbas har ett starkt samband med stigande ålder. Antalet drabbade per år ökar och detta beror troligen främst på att livslängden och antalet äldre ökar. Varje år inträffar i Sverige ca 70 000 frakturer som kan relateras till benskörhet. Sådana frakturer resulterar i stora kostnader för samhället och orsakar lidande för de personer som drabbas.

De läkemedel som i första hand används för att behandla benskörhet kan delas in i tre grupper: kalcium och D-vitamintillskott, hormonsubstitution och antiresorptiv behandling. Kalcium och D-vitamin betraktas främst som ett kosttillskott och används i allmänhet som en basbehandling som kompletteras med något annat läkemedel. Till de allra äldsta patienterna används dock kalcium och D-vitamin utan annat tillägg. Hormonsubstitution i form av östrogenbehandling i låga doser används men är för närvarande ifrågasatt som effektiv behandling av osteoporos.

Den tredje gruppen läkemedel som används vid behandling av benskörhet är de antiresorptiva så kallade bisfosfonaterna. Dessa läkemedel hämmar nedbrytningen av skelettet och gör det därmed lättare för kroppens ordinarie uppbyggnadsprocess att återställa benet som hos en frisk individ. För bisfosfonaterna finns idag dokumentation om effekten på patienter med låg bentäthet som visar att läkemedlen kan förebygga frakturer både i kotpelare och i höft. Bisfosfonaterna kostar upp till 4 000 kronor per år och patient.

Sedan 2003 finns ännu ett behandlingsalternativ, para-tyroidea-hormon, för de kvinnor som har mycket svår benskörhet. Detta läkemedel bygger upp benvävnaden på ett sätt som inte sker med tidigare behandlingsalternativ och även behandling med detta läkemedel har visat sig leda till färre inträffade frakturer.

Behandling med Protelos

Protelos är godkänt för behandling som ska minska risken för kot- och höftfrakturer hos bensköra kvinnor som passerat klimakteriet (postmenopausala).

Protelos innehåller substansen strontium ranelat och verkar genom en dubbel verkningsmekanism som ger en hämning av bennedbrytningen samtidigt som bennybildningen ökar något. Protelos tillhandahålls som dospulver och ska tas en gång per dag. I likhet med bisfosfonaterna binder de aktiva innehållsämnen i Protelos till vissa ämnen i mat, till exempel mjölk, och läkemedlet ska därför inte tas i samband med måltid. Till skillnad mot vissa av bisfosfonaterna kan läkemedlet däremot tas direkt innan sänggåendet.

De medicinska effekterna vid behandling med Protelos har studerats i två stora kliniska studier, där över 9 000 kvinnor som alla passerat klimakteriet har ingått. Protelos har visats minska risken för nya frakturer i kotpelaren med cirka 40 procent. I en högriskgrupp med patienter som har svår benskörhet och som var 74 år eller äldre minskade även risken att drabbas av en höftfraktur. Denna riskminskning var ungefär 36 procent.

De kliniska studierna visade att patienter som behandlats med Protelos hade ungefär lika mycket biverkningar som patienter som fått placebo.

Hälsoekonomi

Företaget har bifogat en hälsoekonomisk analys som visar att Protelos kan betraktas som kostnadseffektivt i jämförelse med ingen behandling alls (placebo). Någon värderande jämförelse med bisfosfonaterna har dock inte gjorts. Det pris företaget begärt för Protelos ger en behandlingskostnad som är drygt 10 procent högre än för de mest använda bisfosfonaterna.

Yttrande

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden förordat att Protelos, dospulver, ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

”Läkemedlet är tillfredställande dokumenterat vad avser effekt och säkerhet. Läkemedlet har färre restriktioner vid användande än övriga läkemedel i gruppen, vilket är positivt. Sammanfattningsvis anser gruppen att Protelos tillför ett mervärde vid osteoporosbehandling. Läkemedlets prisvärdhet jämfört med övriga läkemedel mot denna sjukdom får besvaras i samband med produktgenomgången.”

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med nämnden.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggningar 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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Eftersom företaget inte presenterat någon analys som beskriver produktens kostnadseffektivitet jämfört med de mest relevanta jämförelsealternativen, bisfosfonaterna, har Läkemedelsförmånsnämnden inte kunnat pröva om produkten är kostnadseffektiv, det vill säga om kostnaden står i rimlig proportion till hälsovinsten med hänsyn tagen till sjukdomens svårighetsgrad, för en bredare användning. Protelos kan därför inte beviljas en generell subvention inom läkemedelsförmånerna.

För de postmenopausala kvinnor som av någon anledning inte kan behandlas med bisfosfonater, till exempel på grund av problem med biverkningar eller med att svälja tabletter, får dock en annan jämförelse användas. I jämförelse med ingen behandling (placebo) visar företagets analys att Protelos är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Vidare har företaget visat att behandling med Protelos ger en minskad risk för frakturer, inklusive höftfrakturer, för den, sedan tidigare mindre välstuderade grupp, av bensköra kvinnor som är över 74 år. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att detta motiverar subvention till också denna avgränsade patientgrupp. Detta trots att det pris företaget begärt för Protelos ger en behandlingskostnad som är drygt 10 procent högre än för de mest använda bisfosfonaterna.

Läkemedelsförmånsnämnden bedömer sammanfattningsvis att Protelos är kostnadseffektivt för postmenopausala kvinnor som lider av benskörhet men som på grund av biverkningar eller andra orsaker inte kan behandlas med bisfosfonater samt för bensköra kvinnor som vid behandlingsstart är 74 år gamla eller äldre.

Ansökan ska därför beviljas men subventionen ska begränsas till dessa patientgrupper.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden 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 f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Niklas Hedberg. I handläggningen har även deltagit Stefan Odeberg, Catharina Strömbäck och Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Niklas Hedberg