



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2006-01-18

Vår beteckning
461/2005

BERÖRT FÖRETAG

Pfizer AB
Vetenskapsvägen 10
191 90 Sollentuna

Företrädare: Johan Bolander

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Cytotec från och med den 1 maj 2006 ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsning.

Begränsningar

Cytotec ska ingå i läkemedelsförmånerna endast som profylax mot peptiskt ulcus hos patienter med ökad benägenhet för att utveckla NSAID-relaterat peptiskt ulcus.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Läkemedelsförmånsnämnden 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 ingå i förmånerna. Förutsättningen för detta är att kriterierna i 15 § samma lag inte är uppfyllda.

Enligt 15 § nyssnämnda lag 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.

Cytotec används för att hos patienter som kontinuerligt använder inflammationsdämpande läkemedel (NSAID) behandla eller förhindra uppkomsten av magsår. Cytotec har i jämförelse med omeprazol en likvärdig eller sämre effekt att läka sår orsakade av NSAID-behandling. Samma gäller effekten vid sekundärprevention av NSAID-orsakade magsår, det vill säga att förhindra uppkomsten av ett nytt sår efter läkning av ett NSAID-orsakat sår. Samtidigt är behandlingskosten för Cytotec väsentligt högre än för omeprazol. Cytotec kan enligt Läkemedelsförmånsnämnden inte bedömas vara ett kostnadseffektivt alternativ i behandlingen av dessa sjukdomar.

Till skillnad från övriga medel har man för Cytotec visat att läkemedlet har en primärpreventiv effekt, det vill säga att det kan förhindra uppkomsten av sår och komplikationer i form av blödning och genombrott av sår hos patienter som tidigare inte drabbats av sår. Att Cytotec är det enda läkemedel för vilket man visat en primärpreventiv effekt för allvarliga sår talar för att läkemedlet även fortsatt ska omfattas av läkemedelsförmånen för den indikationen. Underlag i form av hälsoekonomiska studier saknas, men nämndens bedömning är att behandlingskosten ställd i relation till behandlingsresultatet framstår som rimlig.

Sammanfattningsvis finner Läkemedelsförmånsnämnden att Cytotec fortsatt ska omfattas av förmånen med begränsning till primär prevention av NSAID-relaterade sår.

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.

Läkemedelsförmånsnämnden har i uppgift för att göra en genomgång av det befintliga läkemedelssortimentet. Nämnden 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 Cytotec uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra.

UTREDNING I ÄRENDET

Allmänt

Läkemedelsförmånsnämnden har vid sin genomgång av läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra valt att dela in läkemedlen i tre undergrupper: *protonpumpshämmare*, *H2-blockerare* och *övriga*. Läkemedlen används vid flera olika sjukdomar och symtom orsakade av magsyra och för dessa har LFN gjort följande indelning:

Magsår

- Sår i tolvfingertarmen (Ulcus duodeni)
- Sår i magsäcken (Ulcus ventriculi)
- Sår framkallade av NSAID-läkemedel
- Förebyggande av sår vid behandling med NSAID-läkemedel

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD)

- Erosiv GERD (GERD med slemhinneskador)
- Symtomatisk GERD (GERD utan slemhinneskador)

Den största delen av förskrivningen gäller sannolikt GERD. Utöver magsår och GERD används läkemedlen förmodligen också utanför godkänd indikation för så kallad funktionell dyspepsi.

Protonpumpshämmare och H2-blockerare är läkemedel som hämmar produktionen av magsyra och de har i allt väsentligt samma användningsområde. Protonpumpshämmarna har en större syrahämmande effekt än H2-blockerarna och visar sig också ge bättre behandlingsresultat. Behandlingskostnaderna för H2-blockerarna är visserligen lägre, men skillnaden i behandlingskostnad kan i de flesta fall inte kompensera för skillnaden i behandlingseffekt och protonpumpshämmarna är därför det kostnadseffektiva alternativet vid de flesta tillstånden.

Läkemedlen i gruppen *övriga* är läkemedel med en i förhållande till protonpumpshämmare och H2-blockerare mycket begränsad och minskande användning. De används till delar vid samma diagnoser som protonpumpshämmarna och H2-blockerarna. Men de utgör inga bra alternativ till protonpumpshämmare och H2-blockerare, varken med hänsyn till behandlingseffekt eller kostnader.

De olika sjukdomarna ger upphov till symtom och organpåverkan av varierande svårighetsgrad. Ett obehandlat magsår kan utvecklas till ett mycket allvarligt – i extremfallet livshotande – tillstånd. Skälen för att magsår alltid ska behandlas är övertygande och få om någon ifrågasätter att behandlingen ska ske med protonpumpshämmare. Vid närvaro av

bakterien *H. pylori* ska protonpumpshämmaren kombineras med lämplig antibiotika för eliminering av bakterien.

De gastroesofageala sjukdomarna, GERD, uppvisar stor variation med avseende på svårighetsgrad både vad gäller organpåverkan och förekomst av symtom. Svårare former, framförallt erosiv GERD, kräver kraftfull syrahämning och ska behandlas med protonpumpshämmare. För patienter med mildare former, framför allt vid symtomatisk GERD, kan man nå ett tillfredställande behandlingsresultat även av läkemedel som har en mindre kraftfull syrahämning. Det innebär att H₂-blockerare kan vara ett alternativ i behandlingen av lindriga besvär.

I läkemedlens produktresuméer görs en skillnad mellan erosiv och symtomatisk GERD. Det krävs emellertid en omfattande diagnostik för att fastställa om patienten har en erosiv eller symtomatisk GERD. Gastroskopi är det första steget i en sådan, men i klinisk praxis tillgång till gastroskopi ofta begränsad. Det innebär att i praktiken är behandlingen i stor utsträckning baserad på de symtom patienten redovisar för läkaren. Finner läkaren att GERD är den sannolika orsaken till patientens besvär behandlas patienten med ett syrahämmande läkemedel och om patienten svarar på behandlingen anses detta bekräfta diagnosen.

Cytotec

Cytotec har som godkänd indikation behandling av sår i magsäcken vid samtidig behandling med antiinflammatoriska medel samt profylax mot magsår hos patienter med ökad benägenhet för att utveckla NSAID-relaterat magsår.

Den verksamma beståndsdelen i Cytotec är misoprostol som hämmar både den fortlöpande och den måltidsstimulerade utsöndringen av magsyra. Det har även har en slemhinneskyddande effekt

I SBU-rapporten redovisas resultat från studier med misoprostol som dels avser läkning av sår orsakade av NSAID, dels profylax av sådana. I jämförelse med omeprazol var sår-läkningen i såväl magsäck som tolvfingertarm lägre med misoprostol. Man fann däremot att läkningen av erosioner, det vill säga ytliga sår, skedde effektivare med misoprostol.

I en stor placebokontrollerad studie avseende primärprofylax (när den förebyggande behandlingen inleds samtidigt med NSAID-behandlingen) med närmare 9 000 patienter och en uppföljningstid på 24 veckor var andelen patienter med allvarliga komplikationer som blödning och perforation 40 procent lägre för dem som behandlats med misoprostol. Det noterades dock att andelen patienter som exkluderats under studiens gång var hög.

Vid sekundärprofylax (den förebyggande behandlingen som följer efter att patienten drabbats av och behandlats för ett sår) var andelen patienter utan nya sår lägre för misoprostol än för omeprazol. Resultaten, både vad gäller läkning och förebyggande av sår, har visats vara beroende av förekomsten av bakterien *H. pylori*. För patienter utan *H. pylori* är behandlingsresultaten för misoprostol och omeprazol likvärdiga, för patienter med *H. pylori* är resultaten för omeprazol bättre än för misoprostol.

Kostnaden för den förebyggande behandlingen är väsentligt högre för Cytotec än för omeprazol. För Cytotec ligger kostnaden per dag i intervallet 5-10 SEK AIP beroende på dosering, för omeprazol är kostnaden strax under eller något över 4 SEK AIP.

Företaget anför

Företaget anför bland annat att misoprostol är den enda dokumenterade substansen som signifikant förebygger NSAID-inducerade allvarliga komplikationer. Man hänvisar vidare till att misoprostol genom sin verkningsmekanism är verksamt i hela mag-tarmkanalen.

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, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, f.d. riksdagsledamoten Ingrid Andersson och f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Anders Wessling.

Axel Edling

Anders Wessling