

MERCK SHARP & DOHME SWEDEN  
AB  
Box 7125  
192 07 Sollentuna

## SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgång av läkemedelssortimentet.

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar

- att läkemedlet Ezetrol ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor

### Begränsningar

Ezetrol subventioneras endast för patienter som har provat simvastatin och inte uppnått behandlingsmålet, eller om det konstateras att patienten inte tål statiner.

### Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsningar.

Företaget ska senast den 1 april 2013 för nämnden redovisa data avseende Ezetrols långtidseffekter på sjuklighet och död.

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.

Ezetrol är ett läkemedel som innehåller substansen ezetimib.

Kolesterolabsorptionshämmaren Ezetrol är betydligt dyrare än generiskt simvastatin. Det är enligt TLV:s bedömning inte kostnadseffektivt med generell användning av Ezetrol.

Ezetimib i kombination med simvastatin kan vara kostnadseffektivt för vissa patienter med hög risk att drabbas av hjärt-kärlsjukdom, jämfört med enbart simvastatin. Detta under förutsättning att Ezetrol verkligen minskar risken för hjärt-kärlsjukdom, något som inte visats i någon studie.

Det finns patienter som inte får tillräcklig LDL-kolesterolsänkande effekt av statiner eller som inte tolererar statiner. Utredningen visar att de kan behöva byta till Ezetrol eller använda Ezetrol som tillägg till statinbehandling. Detta är skälet till att Ezetrol även fortsättningsvis kommer att subventioneras trots att företaget inte lyckats visa att Ezetrol har effekt på vare sig sjuklighet eller död. Villkoret att redovisa Ezetrols långtidseffekter på sjuklighet och död kvarstår men tidsfristen förlängs till den 1 april 2013.

Vid en samlad bedömning anser TLV att läkemedlet Ezetrol med följande begränsning uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna: subventioneras endast om generisk simvastatin har provats och patienten inte har uppnått behandlingsmålet, eller om det konstateras att patienten inte tål statiner. Med denna begränsning avses huvudsakligen samma patienter som sedan tidigare omfattas av subvention.

## **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 Ezetrol 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 frånga 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**

Kolesterolabsorptionshämmare är den senast tillkomna gruppen av läkemedel vid blodfettrubbningar. Det finns för närvarande bara en substans i denna läkemedelsgrupp: ezetimib (Ezetrol).

Ezetrol fick i juni 2003 subvention med begränsning och villkor. Företaget ålades att senast den 1 juli 2007 redovisa Ezetrols långtidseffekter på sjuklighet och död. Företaget har inte kunnat visa att Ezetrol har effekt på sjuklighet och död. Ytterligare studier pågår, bland annat den så kallade IMPROVE-IT studien som förväntas bli klar under 2012.

I likhet med statiner och gallsyrabindare påverkar ezetimib främst LDL-kolesterol. Ezetimib blockerar upptaget av kolesterol i mag-tarmkanalen.

Behandling med enbart ezetimib sänker LDL-kolesterolet med cirka 19 procent enligt Läkemedelsverkets produktmonografi för Ezetrol.

1701/2007

När ezetimib används tillsammans med en låg dos statin förstärks effekten på LDL-kolesterol och blir jämförbar med effekten av enbart statin i hög dos. Ezetimib i kombination med simvastatin 10–20 mg ger motsvarande sänkning av LDL-kolesterol som atorvastatin 40 mg per dag. Ezetimib i kombination med simvastatin 40 mg per dag ger en större sänkning av LDL-kolesterol än atorvastatin 80 mg per dag.

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

TLV har haft överläggningar med företagen.

### **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