

Datum  
2009-02-11Vår beteckning  
1697/2007PFIZER AB  
Vetenskapsvägen 10  
191 90 Sollentuna**SAKEN**

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar

- att Lipitor 10 mg inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna
- att Lipitor i styrkorna 20 mg, 40 mg och 80 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor

***Begränsningar***

Vid nyinsättning av Lipitor 20 mg, 40 mg och 80 mg ingår dessa styrkor i läkemedelsförmånerna endast när patienten inte har uppnått behandlingsmålet med generiskt simvastatin.

***Villkor***

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

Beslutet gäller från och med den 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.

Lipitor är ett läkemedel som innehåller substansen atorvastatin.

TLV:s genomgång av läkemedel mot blodfettrubbningar, där granskningen av Lipitor 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 utifrån det befintliga kunskapsunderlaget – 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.

### Lipitor 10 mg

I låg styrka är Lipitor (atorvastatin) inte ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ jämfört med simvastatin eftersom det kostar betydligt mer att uppnå samma medicinska effekt med

Lipitor i låg dos än med simvastatin. Att uppnå 35–40 procents sänkning av LDL-kolesterol kostar från 50 öre per dag med generiskt simvastatin, och 8–9 kronor per dag med Lipitor 10 mg.

Eftersom det går att uppnå en lika stor LDL-kolesterolsänkning med simvastatin är det anmärkningsvärt att hälften av de cirka 90 000 patienter som idag använder Lipitor använder den lägsta styrkan, 10 mg.

En del av de som behandlats med Lipitor under lång tid har inte övergått till simvastatin när billigare generiskt simvastatin blev tillgängligt. Det kan delvis förklara varför så många patienter idag behandlas med låga doser av Lipitor trots att många av dem borde kunna behandlas med simvastatin.

Företaget har hävdats att patienter som får biverkningar av pravastatin och simvastatin bör ha tillgång till Lipitor i låg dos som ett alternativ inom läkemedelsförmånerna.

Biverkningar förekommer för alla statiner, och patienter som inte tål en statin kan tåla en annan statin bättre. Sortimentets bredd är värd att betala för. Därför är det också rimligt att acceptera ett något högre pris för Lipitor 10 mg än för närmast jämförbara simvastatin 40 mg. TLV anser emellertid att den nuvarande prisskillnaden är alltför stor.

Ett ytterligare skäl till att Lipitor 10 mg även fortsättningsvis bör ingå i läkemedelsförmånerna är, enligt företaget, att kostnaden för att ställa om patienter till simvastatin överskuggar den besparing som görs med beaktande av att patentet på Lipitor löper ut om några år. Genomsnittskostnaden för att ställa om en patient från Lipitor till simvastatin beräknar företaget till cirka 3 000 kronor. TLV anser emellertid att denna kostnad är kraftigt överskattad. En rimligare uppskattning av kostnaden för ett byte är cirka 1 000 kronor. Kostnaden ska ställas mot den besparing i läkemedelskostnad som kan göras per patient fram till att patentet löper ut. Denna besparing uppgår till 4 000 till 5 000 kronor per patient.

Det innebär att en stor besparing kommer att göras även om kostnaderna för att ställa om patienterna från ett läkemedel till ett annat beaktas.

På grund av det anförda finner TLV att förutsättningarna för subvention av Lipitor 10 mg inte är uppfyllda. Denna styrka ska därför inte längre ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 juni 2009.

#### Lipitor 20 mg, 40 mg och 80 mg

Utredningen visar att Lipitor i styrkorna 20 mg, 40 mg och 80 mg ger en större sänkning av LDL-kolesterol än vad simvastatin 40 mg gör. Lipitor har därför en funktion att fylla för de patienter som behöver en större sänkning av LDL-kolesterol än vad som kan uppnås med simvastatin. En förutsättning är då att läkemedlet används i tillräckligt höga doser.

Mot den bakgrunden anser TLV att Lipitor i dessa högre styrkor uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att även fortsättningsvis ingå i läkemedelsförmånerna. Subventionen bör emellertid begränsas till patienter som har provat simvastatin och inte uppnått behandlingsmålet, men endast vid nyinsättning, det vill säga för de patienter som ännu inte fått Lipitor i de angivna styrkorna. Att en patient inte uppnår behandlingsmålet kan antingen bero på att LDL-kolesterol inte sänks tillräckligt eller att patienten inte tolererar behandlingen.

Det betraktas som en nyinsättning när behandling med Lipitor i högre styrkor inleds för patienter som idag använder Lipitor 10 mg. Den begränsade subventionen innebär att patienter som idag behandlas med Lipitor 10 mg också först ska ha provat simvastatin, och inte uppnått behandlingsmålet, innan högre doser av Lipitor får förskrivas inom läkemedelsförmånerna.

För att bidra till att denna begränsning får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

## **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 Lipitor 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**

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 HDL-kolesterol och sänker triglycerider 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.

Med Lipitor 10 mg uppnås en 35–40 procents sänkning av LDL-kolesterol. Motsvarande LDL-kolestrolsänkning uppnås med simvastatin 40 mg. Generiskt simvastatin kostar från 50 öre per dag medan Lipitor 10 mg kostar 8–9 kronor per dag.

Lipitor i styrkorna 20 mg, 40 mg och 80 mg ger en större sänkning av LDL-kolesterol än vad simvastatin 40 mg gör.

De tre externa experter som deltagit i den aktuella genomgången anser att atorvastatin endast bör subventioneras till patienter som prövat generiskt statin och som antingen inte uppnått behandlingsmål eller fått biverkningar. För patienter där biverkningar lägger hinder i vägen för en fortsatt användning av simvastatin anför experterna att atorvastatin 10 mg många gånger kan vara en tillräcklig dos för att nå behandlingsmål utan biverkningar. Experterna förespråkar därför att man vid biverkningar av simvastatin bör rekommendera atorvastatin 10 mg.

Enligt den brittiska myndigheten NICE bör behandlingen inledas med simvastatin 40 mg, både vid förebyggande behandling och när patienten har drabbats av hjärt-kärlsjukdom. Om patienten inte kan fortsätta behandlingen med simvastatin 40 mg kan dosen minskas eller ett byte till något alternativ som pravastatin göras.

Företaget hävdar att genomsnittskostnaden för att ställa om en patient från Lipitor till simvastatin uppgår till cirka 3 000 kronor. En rimligare uppskattning av kostnaden för ett byte är enligt TLV drygt 1 000 kronor.

För en patient som byter från Lipitor 10 mg till generiskt simvastatin kan enligt TLV:s beräkning drygt 5 000 kronor i läkemedelskostnad sparas under en behandlingsperiod på 30 månader. Om 30 procent av patienterna skulle byta till Lipitor 20 mg istället för till simvastatin skulle besparingen i läkemedelskostnad utslaget per patient istället bli cirka 4 000 kronor under samma tidsperiod.

1697/2007

TLV har haft överläggning med företaget.

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

## 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 (skiljaktig), 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

## SKILJAKTIG MENING

Jag är ense med övriga ledamöter i nämnden om att behandling med Lipitor till nu gällande priser inte är kostnadseffektivt förutom i de fall då behandlingsmålet inte har uppnåtts med generiskt simvastatin i dosen 40 mg.

Jag anmäler däremot skiljaktig mening vad gäller nämndens beslut att låta Lipitor 10 mg utgå ur läkemedelsförmånen. Jag anser att den övergripande begränsningen, som innebär att billigare produkter alltid skall ha provats innan behandling med Lipitor påbörjas, redan hanterar frågan om i vilka situationer Lipitor kan anses kostnadseffektivt.

På gruppnivå är det tydligt att Lipitor 10 mg inte ger mer LDL-sänkning än simvastatin i dosen 40 mg. På individnivå kan det på grund av variationer i dos-effekt-samband och varierande förekomst av dosberoende biverkningar vara annorlunda. Uteslutning av de lägsta styrkorna i produktsortimentet kan innebära en onödigt komplex situation för förskrivarna när det gäller behandlingen av patienter.

Ellen Vinge