

**SÖKANDE**

 ABBOTT SCANDINAVIA AB  
Box 509  
169 29 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT**

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor från och med 2007-12-22 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Reductil®	Kapsel, hård	10 mg	Blistert, 1 x 28 kaps (kalenderförpackning)	074229	337,78	391,50
Reductil®	Kapsel, hård	10 mg	Blistert, 1 x 98 kaps (kalenderförpackning)	548297	1182,24	1253,00
Reductil®	Kapsel, hård	15 mg	Blistert, 1 x 28 kaps (kalenderförpackning)	074732	337,78	391,50
Reductil®	Kapsel, hård	15 mg	Blistert, 1 x 98 kaps (kalenderförpackning)	548347	1182,24	1253,00

**Begränsningar**

Reductil ingår i läkemedelsförmånerna endast för behandling av feta patienter som har BMI minst 35 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2 eller blodfettssrubning (dyslipidemi).

**Villkor**

Abbott Scandinavia AB ska i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention.

## ANSÖKAN

ABBOTT SCANDINAVIA AB (företaget) har ansökt om att Reductil ska ingå i läkemedelsförmånerna utan begränsningar och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Reductil®	Kapsel, hård	10 mg	Blistert, 1 x 28 kaps (kalenderförpackning)	074229	337,78
Reductil®	Kapsel, hård	10 mg	Blistert, 1 x 98 kaps (kalenderförpackning)	548297	1182,24
Reductil®	Kapsel, hård	15 mg	Blistert, 1 x 28 kaps (kalenderförpackning)	074732	337,78
Reductil®	Kapsel, hård	15 mg	Blistert, 1 x 98 kaps (kalenderförpackning)	548347	1182,24

## UTREDNING I ÄRENDET

Fetma är upptagen i Världshälsoorganisationens (WHO) internationella klassificering av sjukdomar och hälsoproblem 1997 och definieras med hjälp av BMI (Body Mass Index, det internationellt mest accepterade måttet på övervikt och fetma) som baserar sig på en kombination av kroppslängd och kroppsvikt. Personer med BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> definieras som överviktiga och personer med BMI 30 kg/m<sup>2</sup> eller mer definieras som feta.

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 blodfetsrubbnin, ökar markant vid BMI 30 kg/m<sup>2</sup>. Fetma påverkar också livskvaliteten negativt, både fysiskt och psykiskt.

Reductil (sibutramin) är ett viktminskningsläkemedel som ska användas som komplement till diet och motion. Läkemedlet ger en tidigarelagd mättnadskänsla genom att påverka centrala nervsystemet. Reductil är en kombinerad serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare.

Den godkända indikationen för Reductil är följande: ”Reductil är indicerat som tillägg till ett viktbehandlingsprogram för patienter med nutritionell obesitas med body mass index (BMI) på 30 kg/m<sup>2</sup> eller högre och nutritionell övervikt med BMI på 27 kg/m<sup>2</sup>, eller högre om andra överviktsrelaterade riskfaktorer såsom diabetes typ 2 eller dyslipidemi föreligger”.

Den godkända indikationen innehåller också specifika villkor för behandlingen. Enligt dessa bör Reductil endast förskrivas till patienter som inte har svarat tillfredsställande på adekvat utformat viktminskningsprogram utan farmakologisk behandling, dvs. patienter som har svårt att uppnå eller att bibehålla en viktminskning på mer än 5 procent under 3 månader. Behandling med Reductil bör endast ges som del av ett kombinerat viktbehandlingsprogram, som innehåller 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. Även efter avslutad behandling med Reductil bör patienten följas upp.

Läkemedelsförmånsnämnden beviljade subvention för Reductil den 28 juni 2003. Subventionen begränsades till att enbart gälla patienter med BMI minst 35 kg/m<sup>2</sup> och patienter med BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> som samtidigt har diabetes typ 2. Företaget har nu ansökt om generell subvention, så att Reductil subventioneras enligt godkänd indikation, och sänker priset på läkemedlet.

När det tidigare beslutet om Reductil fattades fann nämnden att det var motiverat med en viss försiktighet när det gällde villkoren för generell subvention. Subventionen begränsades därför på det sätt som nyss angetts. Även för denna begränsade subvention var förutsättningen att förskrivningen sker enligt de villkor för behandling som i övrigt anges i den godkända indikationen.

Läkemedelsförmånsnämnden har gjort samma begränsning i sitt beslut den 3 juni 2003 avseende Xenical (orlistat), ett annat viktminskningsmedel. I det beslutet konstaterade nämnden att BMI-måttet enligt SBU-rapporten "Fetma problem och åtgärder" från år 2002 hade vissa brister när det gällde behandlingen av fetma hos patienter med BMI mindre än 35 kg/m<sup>2</sup>. BMI-måttet tar inte hänsyn till den relativa andelen av fett och muskler och inte heller till hur fettet är fördelat i kroppen. Senare års forskning har visat att riskerna för fetmarelaterade sjukdomar är högre när fettmassan är lokaliserad till bålen och till fettdepåer inne i buken. Läkemedelsförmånsnämnden hade också uppmärksammat att flera länder som subventionerar läkemedel för viktminskning uppställer krav på högre BMI än som anges i den godkända indikationen. Dessa förhållanden påtalades även av nämnden i det tidigare beslutet om Reductil, se ovan.

Ett tredje viktminskningspreparat lanserades under 2006, Acomplia (rimonabant). Det fick en mindre snäv begränsning än Reductil och Xenical. Acomplia är även subventionerat för patienter med BMI över 28 kg/m<sup>2</sup> med blodfetterrubbnings (dyslipidemi). Anledningen till detta var att Acomplia framstod som ett rimligt kostnadseffektivt alternativ till att inte behandla dessa patienter för deras övervikt.

Företaget har redovisat en hälsoekonomisk modell som visar att Reductil kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ i förhållande till Acomplia för patienter med BMI över 28 kg/m<sup>2</sup> med blodfetterrubbnings (dyslipidemi). Tillgänglig dokumentation tyder på att skillnaderna mellan Reductils och Acomplias medicinska effekter är små, samtidigt som Reductil efter det att priset har sänkts är betydligt billigare än Acomplia.

Jämförelsen mellan preparaten försvåras emellertid av att det inte finns direkt jämförande prövningar mellan läkemedlen. En annan faktor som ökar osäkerheten är att studierna över farmakologisk behandling av fetma ofta är förenade med stora bortfall. De två läkemedlen ger risk för olika biverkningar. Reductil höjer blodtrycket och ökar pulsen för vissa patienter, medan Acomplia innebär en förhöjd risk för psykiska biverkningar såsom depression.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört följande.

När Reductil godkändes av Läkemedelsförmånsnämnden poängterade Landstingens läkemedelsförmånsgrupp det stora värdet av mortalitets- och morbiditetsdata så att värdet av den riskminskande behandlingen skulle kunna visas. Behovet av sådana data har ytterligare stärkts då det visat sig att Reductil har en blodtryckshöjande effekt. Endast en studie med hårda endpoints kan visa den sammanlagda effekten av riskhöjande och riskminskande effekter för Reductil. Hittills har inga sådana data presenterats för Landstingens läkemedelsförmånsgrupp, som då är tveksamma till utökad indikation.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte möjlighet att genomlysna de hälsoekonomiska beräkningar som företaget presenterar men utgår från att indikationsutökningen studeras och bevisas separat.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp rekommenderar med hänvisning till ovanstående att försiktighet ska iaktas vid fråga om utökad indikation inom läkemedelsförmånerna för Reductil.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggning 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.

Läkemedelsförmånsnämnden har i sina tidigare beslut om läkemedel mot övervikt funnit att många av de följsjukdomar, till exempel hjärtinfarkt och diabetes, som blir allt vanligare ju mer överviktig man är, kan ha en hög svårighetsgrad.

Reductil ingår i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention. Subventionen är begränsad till behandling av feta patienter som har BMI minst 35 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2.

I läkemedelsförmånerna ingår numera Acomplia för behandling av feta patienter som har BMI över 35 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI över 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2 eller blodfettssrubbnig.

Den tillgängliga dokumentationen visar att Reductil minskar vikten i ungefär samma utsträckning som Acomplia. Läkemedlens effekter på andra variabler och eventuella skillnader i dessa effekter är utifrån tillgänglig dokumentation svårvärderade.

Nämndens uppgift att se till att användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv, ska vägas samman med behovs- och solidaritetsprincipen, som innebär att de individer som har störst behov av ett läkemedel får det subventionerat. Läkemedelsförmånsnämnden har i tidigare beslut om subvention av viktminskningspreparat funnit att en viss försiktighet är motiverad när det gäller att bestämma subventionens omfattning. Det saknas grund för att göra en annan bedömning beträffande Reductil nu. Sålunda finns det inte skäl att bevilja generell subvention för Reductil så som företaget har begärt.

Företaget har visat att Reductil, med sin prissänkning, är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ jämfört med Acomplia för patienter med BMI över 28 kg/m<sup>2</sup> som samtidigt har blodfettssrubbnings (dyslipidemi). Läkemedelsförmånsnämnden finner mot denna bakgrund att det vid ett BMI-värde om minst 28 kg/m<sup>2</sup> saknas anledning att bibehålla begränsningen till behandling av enbart patienter som samtidigt har diabetes typ 2.

Vid en sammanvägd bedömning finner Läkemedelsförmånsnämnden att Reductil uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset vid behandling av feta patienter som har BMI minst 35 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2 eller blodfettssrubbnings (dyslipidemi). Ansökan ska därför bifallas med dessa begränsningar. För att bidra till att begränsningarna får genomslag ska företaget i all marknadsföring och annan information tydligt informera om dem.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska 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, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin (skiljaktig), överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson (skiljaktig), förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Douglas Lundin och juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Lisa Landerholm

## SKILJAKTIG MENING

Levin och Andersson var skiljaktiga och anförde:

Vi reserverar oss mot beslutet att Reductil ska ingå i läkemedelsförmånen med begränsningen endast för behandling av feta patienter som har BMI minst 35 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2 eller har blodfettsubbning. Vi anser att Reductil ska ingå i läkemedelsförmånen med begränsningen endast för behandling av feta patienter som har BMI minst 30 kg/m<sup>2</sup> och av överviktiga patienter som har BMI minst 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt har diabetes typ 2 eller har blodfettsubbning.

Skälet till vårt ställningstagande är följande: Kostnadseffektivitetskvoten för Reductil med det ansökta priset är i BMI-spannet 30-35 kg/m<sup>2</sup> estimerat till 60 000 kronor/QALY. Mot bakgrund av den visade kostnadseffektiviteten anser vi det rimligt i detta fall att bevilja subvention. Om man dessutom tar i beaktande att patienter med BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup> har kraftigt förhöjda risker för t ex hjärtkärlsjukdomar som ligger över de risknivåer som accepteras för insättande av blodtrycks- respektive blodfettsubbning framstår det som rimligt att sätta gränsen för subvention till BMI 30 kg/m<sup>2</sup>.