



FÖRETAG

Sanofi-Aventis AB
Box 141 42
167 14 Bromma

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedelssortimentet.

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Aprovel och CoAprovel från och med den 1 september 2008 endast ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående begränsningar och villkor.

Begränsningar

Aprovel och CoAprovel, tabletter, subventioneras endast för patienter som provat men inte kan använda ACE-hämmare, eller som tillägg till ACE-hämmare.

Villkor

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

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 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 Läkemedelsförmånsnämnden besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). Nämnden får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Den medicinska litteraturen visar att högt blodtryck leder till ökad risk för sjukdomar av hög svårighetsgrad. Den hälsoekonomiska litteraturen visar att nyttan av att behandla högt blodtryck väl svarar mot den kostnad som behandlingen leder till.

Den medicinska litteraturen visar också att effekt och biverkningar i huvudsak är likvärdiga vid behandling av högt blodtryck med läkemedel ur de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, kalciumflödeshämmare, ACE-hämmare och ARB-läkemedel. För att bedöma deras inbördes kostnadseffektivitet är det därmed i stort sett tillräckligt att jämföra läkemedelskostnaden. Det är inte rimligt att läkemedlen skiljer sig allt för mycket åt i pris när de gynnsamma behandlingseffekterna är likartade.

Det innebär dock inte att alla dessa olika läkemedel eller läkemedelsklasser är likvärdiga i alla situationer eller att de ger samma nytta för alla patienter. Skillnaderna i sekundära egenskaper mellan de blodtryckssänkande läkemedlen är stora. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer därför att behovet av sortimentsbredd är stort.

Skälen för denna bedömning är bland annat att många patienter behöver flera läkemedel och läkemedel ur mer än en av de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika,

kalciumflödeshämmare, ACE-hämmare och ARB-läkemedel. På individnivå kan olika patienter också svara olika på behandling med samma läkemedel. Ett annat skäl är att det till rimliga kostnader är önskvärt att det finns något alternativ och en viss beredskap om något läkemedel slutar att tillhandahållas.

Eftersom det finns goda skäl för att ha mer än en substans kvar inom förmånerna i varje grupp av läkemedel mot högt blodtryck är det viktigt att det skapas ett utrymme som tillåter detta. Kostnaden för de billigaste läkemedlen inom någon av grupperna ACE-hämmare, kalciumflödeshämmare eller diuretika uppgår inte till mer än cirka 50 öre per dag. I denna genomgång av läkemedel som sänker blodtrycket använder Läkemedelsförmånsnämnden en pristolerans på 90 öre och skapar därmed ett utrymme för att mer än en substans ska finnas kvar inom förmånerna i varje grupp. Detta innebär att de blodtryckssänkande läkemedel som inte kostar mer än 1,40 kr per dag uppfyller förutsättningarna för att även i fortsättningen få ingå i läkemedelsförmånerna.

Läkemedelsförmånsnämnden accepterar dock ett högre pris för ett blodtryckssänkande läkemedel om det marknadsförande företaget kan visa att läkemedlet har en effekt som motsvarar det högre priset. Ett läkemedel som är väsentligt bättre än övriga kan alltså tillåtas ett pris över toleransnivån.

Det billigaste ARB-läkemedlet kostar 5,67 kr per dag i den styrka som använts som referensdos. Läkemedel inom gruppen ARB har vid generell användning inte en effekt som svarar mot ett så högt pris. Det finns däremot mindre grupper av patienter där behandling med ARB-läkemedel kan vara kostnadseffektiv också i jämförelse med billigare alternativ. Om ACE-hämmare ger biverkningar i form av besvärande rethosta kan patienten i stället få ARB som inte ger samma biverkning.

Detta motiverar en begränsning av subventionen enbart till patienter som provat men inte kan använda ACE-hämmare, eller som tillägg till ACE-hämmare. Vid behandling av patienter med en okomplicerad form av högt blodtryck bör man av kostnadsskäl även pröva kalciumantagonist eller ett tiaziddiuretikum i lågdos innan man behandlar patienten med ett ARB-läkemedel.

Inom denna begränsade subvention har Läkemedelsförmånsnämnden beslutat att använda en särskild pristolerans för ARB-läkemedlen eftersom det inte framkommit några bevis för någon kliniskt betydelsefull skillnad inbördes mellan dessa läkemedel vid användning av jämförbara doser. Även om det inte finns några kliniskt relevanta skillnader är läkemedlen inte identiska utan skiljer sig åt i fråga om vissa kemiska och farmakologiska egenskaper. Nämnden bedömer att skillnaderna i sådana sekundära egenskaper mellan ARB-läkemedlen är små. En pristolerans på 30 öre räcker för att mer än en substans i gruppen kan ingå i läkemedelsförmånerna.

Sammantaget anser Läkemedelsförmånsnämnden att Aprovel och CoAprovel, tablett, uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få ingå i läkemedelsförmånerna men endast för patienter som provat men inte kan använda ACE-

hämmare eller som tillägg till ACE-hämmare. Subventionen ska därför begränsas till sådan användning.

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.

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 Aprovel och CoAprovel uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel mot högt blodtryck.

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktbaserat system. Läkemedelsförmånsnämnden kan undantagsvis frångå 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

SBU har i sin rapport "Måttligt förhöjt blodtryck" (utgiven 2004 och uppdaterad i april 2007), redovisat ett mycket omfattande kunskapsunderlag som visar att det finns ett starkt stöd för att säga att de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, kalciumantagonister, ACE-hämmare, och ARB har likartade gynnsamma behandlingseffekter för de patienter som har högt blodtryck utan att samtidigt ha andra sjukdomar.

SBU drar av underlaget slutsatsen att det är kostnadseffektivt att behandla okomplicerat högt blodtryck med ett eller flera av de billigaste, likvärdiga läkemedlen. Det är mer kostnadseffektivt att förbättra behandlingen av personer med måttlig eller hög risk än att behandla fler patienter med låg risk.

Även Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2006) anger att de olika huvudgrupperna av blodtryckssänkande läkemedel är likvärdiga vid generell användning men att ACE-hämmare och/eller tiaziddiuretika eller kalciumflödeshämmare bör vara

förstahandsval vid behandling av okomplicerat högt blodtryck. Standardbehandling vid hjärtsvikt är ACE-hämmare och betablockerare.

I flertalet fall krävs en kombination av två eller flera läkemedel för att nå behandlingsmålen. Det finns en mängd kombinationsmöjligheter som ger olika effekt och biverkningar beroende på till exempel övrig sjuklighet och medicinering.

Även om slutsatsen är att effekten av de flesta av de läkemedel som ingår i denna genomgång är likvärdig på gruppnivå är det uppenbart att läkemedlen är olika. Bland annat verkar de enligt många olika verkningsmekanismer, har sinsemellan mycket olika godkända indikationer och interagerar olika med andra läkemedel. Däremot är skillnaderna mellan substanser inom alla grupper inte lika stora.

Läkemedelsförmånsnämndens litteratursökning har inte gett några andra resultat.

Att behandla högt blodtryck med ett läkemedel ur någon av grupperna ACE-hämmare, kalciumflödeshämmare eller diuretika kostar mindre än 200 kronor per år.

Om ACE-hämmaren ger biverkning i form av besvärande rethosta kan man i stället få ett liknande läkemedel, som inte ger den biverkningen, nämligen ARB. Vid behandling av patienter med en okomplicerad form av högt blodtryck bör man av kostnadsskäl även pröva kalciumantagonist eller ett tiaziddiuretikum i lågdos innan man behandlar patienten med ett ARB-läkemedel.

Enligt SBU saknas det stöd för att det skulle finnas en kliniskt relevant skillnad inbördes mellan de olika ARB-läkemedlen vid användning i jämförbara doser. Det finns många jämförelser gjorda mellan olika ARB-läkemedel men de flesta har gjorts på starkt begränsade och noga utvalda patientgrupper. Resultaten säger därför inte så mycket om hur läkemedlen fungerar i klinisk vardag. De flesta företag har i sina egna studier kunnat visa att deras eget läkemedel är bättre än någon av konkurrenterna i en viss selekterad patientgrupp.

Slutsatsen att behandlingseffekterna av de olika läkemedlen är likartade baseras på att patienterna fått läkemedlen i adekvat dos. En sådan dos utgör jämförelsedos för samtliga läkemedel. Uppgiften om jämförelsedos för de berörda läkemedlen har i första hand hämtats från litteraturgenomgången "Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy" som gjorts inom ramen för "Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme" i Storbritannien. När uppgift saknats i denna litteraturgenomgång har uppgifter om jämförbara doser hämtats från Läkemedelsboken 2003/2004.

Följande ARB-läkemedel har Läkemedelsförmånsnämnden gått igenom och av tabellen framgår de dos- och prisjämförelser som använts.

Substansnamn (även som fasta kombinationer med hydroklortazid)	Läkemedelsnamn	Jämförelsedos	Jämförelsepris

Begränsad subvention			
losartan	Cozaar, Cozaar Comp, Cozaar Comp Forte	50 mg	5,97 kr
eprosartan	Teveten, Teveten Comp	600 mg	5,87 kr
valsartan	Diovan, Diovan Comp	80 mg	5,97 kr
irbesartan	Aprovel, CoAprovel	150 mg	5,94 kr
kandesartan	Atacand, Atacand Plus	8 mg	5,94 kr
telmisartan	Micardis, Micardis Plus	40 mg	5,67 kr

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden bland annat anfört följande:

”Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att Läkemedelsförmånsnämnden efter ett gott och omfattande grundarbete föreslår rimliga och välgrundade beslut.

De begränsningar i läkemedelsförmånerna som föreslås är dock omfattande och svåra att hålla i minnet. Sannolikt kommer full potential av genomgången inte att nås förrän ett forskrivarstöd med stöd för förmånsbegränsningar utvecklats. Sådana stöd ligger några år framåt i tiden.”

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, ordförande, professor Per Carlsson, professor Olof Edhag, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit apotekaren Niklas Hedberg. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Johanna Jacob, apotekaren Lisa Landerholm och chefsjuristen Anna Märta Stenberg samt de externa medicinska experterna docent Bo Carlberg, specialist i invärtesmedicin och allmänmedicin Anders Hernborg och docent Christina Nerbrand.

Axel Edling

Niklas Hedberg