

SÖKANDE

Novo Nordisk Scandinavia AB
Box 50587
202 15 Malmö

SAKEN

Beslut om enskild produkt med anledning av genomgången av läkemedel vid diabetes.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att läkemedlet NovoNorm ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 mars 2010 med nedanstående begränsningar och villkor.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr
NovoNorm®	Tablett	0,5 mg	Blister, 30 tabl	517698
NovoNorm®	Tablett	0,5 mg	Blister, 90 tabl	517714
NovoNorm®	Tablett	0,5 mg	Blister, 120 tabl	522037
NovoNorm®	Tablett	2 mg	Blister, 90 tabl	517813
NovoNorm®	Tablett	2 mg	Blister, 120 tabl	522078
NovoNorm®	Tablett	1 mg	Blister, 30 tabl	520742
NovoNorm®	Tablett	1 mg	Blister, 90 tabl	517755
NovoNorm®	Tablett	1 mg	Blister, 120 tabl	522052

Begränsningar

NovoNorm ingår i läkemedelsförmånerna endast för patienter som först har provat metformin, SU eller insulin, eller där dessa inte är lämpliga.

Villkor

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

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 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 inköpspris och försäljningspris ska 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.

NovoNorm, med repaglinid som verksamt beståndsdel, är ett läkemedel avsett för behandling av typ 2-diabetes. NovoNorm är det ena av två läkemedel som ingår i gruppen meglitinider. Det andra är Starlix, som innehåller nateglinid.

Metformin är förstahandsval när det gäller behandling av typ 2-diabetes och sulfonureider (SU) är ett alternativ till metformin för patienter som inte tolererar metformin. Om behandling med metformin inte ger tillfredställande blodsockersänkande effekt bör andrahandsvalet vara ett tillägg av SU eller insulin. Övriga diabetesläkemedel såsom meglitinider utgör ett tredjehandsalternativ.

Meglitiniderna är dyrare än metformin eller SU, men med en biverkningsprofil som kan vara lättare att tolerera. En behandling med repaglinid kostar ca 2 000 kr mer per år än en motsvarande behandling med metformin. Meglitinidernas effekt på HbA1c förefaller dock vara i samma storleksordning som för SU.

Effekten av meglitinider sätter in snabbare än SU varför meglitiniderna framförallt ansetts kunna påverka postprandiell blodsockerstegring om de tas strax innan måltid. De är också mer kortverkande än SU och måste därför doseras flera gånger om dagen. TLV bedömer att meglitiniderna är kostnadseffektiva när biverkningarna hos metformin eller SU preparaten markant påverkar patientens livskvalitet och följsamhet.

Jämfört med Starlix uppvisar NovoNorm (repaglinid) bättre HbA1c sänkande effekt. NovoNorm är betydligt billigare än Starlix. NovoNorm är också den oftast mest använda meglitiniden.

Så länge Novonorm används först sedan behandling med metformin, SU eller insulin visat sig vara otillräcklig eller olämplig, bedömer TLV att läkemedlet är kostnadseffektivt. Annars ger metformin eller SU bättre effekt till en lägre kostnad. TLV anser således att behandling med Novonorm kan vara kostnadseffektiv om användningen begränsas till patienter som först har provat metformin, SU eller insulin, eller där dessa inte är lämpliga.

Med den begränsningen anser TLV att Novonorm uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att även fortsättningsvis ingå i läkemedelsförmånerna.

För att bidra till att begränsningen 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 få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i den nya lagen.

TLV har i uppgift att gå igenom det befintliga läkemedelssortimentet och 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 NovoNorm uppfyller förutsättningarna för subvention enligt den nya lagen har skett inom ramen för genomgången av gruppen Läkemedel vid diabetes.

Läkemedelsförmånerna är ett i princip produktbaserat system. TLV 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

Sjukdomen

Diabetes är en av de stora folksjukdomarna. I Sverige uppgår antalet läkemedelsbehandlade diabetespatienter till ca 330 000. Det finns två huvudtyper av diabetes mellitus – typ 1-diabetes och typ 2-diabetes.

Vid typ 1-diabetes har kroppen själv förstört de insulinbildande betacellerna som finns i bukspottskörteln. Detta leder till att insulinproduktionen upphör. Typ 1-diabetes debuterar i barn- och ungdomsåren hos hälften av patienterna, men det förekommer lika ofta att sjukdomen debuterar hos yngre vuxna. Debut före 30 år anses generellt oftast vara typ 1-diabetes. Patienter med typ 1-diabetes behandlas med insulin

Hos patienter med typ 2-diabetes har bukspottskörteln fortfarande en viss förmåga att utsöndra insulin. När insulinbehovet är som störst, exempelvis efter måltider, kan dock kroppen inte utsöndra insulin i tillräcklig mängd. Förutom detta kan cellernas känslighet för insulin vara nedsatt varför det krävs mer insulin än normalt för att cellerna ska kunna ta upp glukos från blodet. Detta kallas insulinresistens.

Typ 2-diabetes är en progressiv sjukdom där insulinproduktionen avtar alltmer i takt med att sjukdomen fortskrider. I tidigt skede av sjukdomen dominerar insulinresistensen.

Behandlingen

Med dagens moderna intensivbehandling vid typ 1 och typ 2 diabetes har prognosen under de sista 15 åren förbättrats drastiskt avseende risken för komplikationer från de små kärlen (mikroangiopati; ögon, njurar och nervsystem) liksom från de stora kärlen (makroangiopati; stroke och hjärtinfarkt).

Förstahandsbehandling av patienter med typ 2-diabetes är livsstilsförändringar, men det stora flertalet behöver även behandling med perorala blodsockersänkande läkemedel.

Det övergripande målet för behandling av diabetes är att med bibehållen hög livskvalitet förhindra akuta och långsiktiga komplikationer. Allvarliga akuta tillstånd är ovanliga vid typ 2 diabetes men för att nå en god livskvalitet krävs att även mindre allvarliga symptom orsakade av för hög respektive för låg blodsockernivå undviks.

När kombination av läkemedel krävs väljer man vanligtvis att till basbehandlingen med metformin antingen lägga ett peroralt preparat såsom sulfonureider (SU) eller att lägga till insulin. Insulin kommer även att behöva användas av de flesta typ 2-diabetes patienter när de har haft sjukdomen tillräckligt länge.

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för diabetesvården - beslutsstöd för prioriteringar 2009, samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer kan sammanfattas på följande sätt.

Vid typ 1-diabetes behandlas patienterna med insulin. Vid behandling av typ 2-diabetes är metformin förstahandsval och SU är ett alternativ till metformin för patienter som inte

tolererar metformin. Om behandling med metformin inte ger tillfredställande blodsockersänkande effekt bör andrahandsvalet vara ett tillägg av SU eller insulin (eller i undantagsfall meglitinider). Övriga diabetesläkemedel som inkretinläkemedel, glitazoner, akarbos och meglitinider bör ges först i tredje hand eller vid intolerans för något av de ovan nämnda läkemedlen.

Meglitinider (repaglinid och nateglinid)

Vid typ 2-diabetes där kostbehandling varit otillräcklig medför behandling med meglitinider i monoterapi en sänkning av HbA1c med upp till cirka en procentenhet vilket är av samma storleksordning som för SU.

Effekten av meglitiniderna sätter in snabbare än SU varför meglitiniderna framförallt ansetts kunna påverka postprandiell blodsockerstegring (blodsockerstegring som följer efter en måltid) om de tas strax innan måltid. De är också mer kortverkande än SU och måste därför doseras flera gånger om dagen.

NICE rekommenderar att man förskriver meglitinider (repaglinid, nateglinid) enbart till patienter med oregelbunden livsstil. Socialstyrelsen anger i sitt faktaunderlag meglitinider i monoterapi som andrahandsval efter metformin.

För kostnadseffektiviteten vid andra linjens behandling anger Socialstyrelsens riktlinjer att en patient som sviktar på metformin ska behandlas med antingen ett tillskott av SU eller basalinsulin. Eftersom SU är det näst mest förskrivna typen av perorala diabetesmedel i Sverige är den mest relevanta jämförelsen repaglinid eller nateglinid plus metformin ställt mot SU plus metformin. Även en jämförelse av repaglinid plus metformin ställt mot nateglinid plus metformin är relevant.

Glitazonerna och DPP-4-hämmarna är också relevanta jämförelsealternativ vid andra linjens behandling.

Repaglinid (NovoNorm) kostar ca 8 kr per dygn. Nateglinid (Starlix) kostar 11,20 kr per dygn. NovoNorm är således betydligt billigare än Starlix. Repaglinid tycks vara något mer effektivt när det gäller att sänka HbA1c jämfört med nateglinid. NovoNorm är också den oftast förskrivna meglitiden med ca 11 000 patienter per år (räknat på DDD). En behandling med NovoNorm kostar ca 1400 kr mer per år än en motsvarande behandling med metformin.

En granskning av det hälsoekonomiska kunskapsläget resulterade enbart i en studie om kostnadseffekten av repaglinid. Studien av Palmer m fl rörde andra linjens behandling efter svikt på enbart metformin. Jämförelsealternativen var repaglinid plus metformin mot nateglinid plus metformin. Studien visade att repaglinid var bättre och billigare än nateglinid. Trots att studien baserades på amerikanska sjukvårdsförhållanden så bedöms den relevant för svenska förhållanden eftersom den största delen av kostnadsskillnaden mellan behandlingarna kommer av de olika läkemedelspriserna.

Novo Nordisk har avstått från överläggning med TLV.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp (LFG) har yttrat sig över hela produktgenomgången till TLV. Av yttrandet framgår att gruppen delar TLV:s bedömning

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. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. F.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialisten i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffmann, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit medicinske utredaren Björn Södergård. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Mikael Moutakis och chefsjuristen Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Björn Södergård