

SÖKANDE

RECIP AB
Box 906
170 09 Solna

SAKEN

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

BESLUT

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr
Glibenklamid Recip	Tablett	1,75 mg	Plastburk, 100 tabl	169854
Glibenklamid Recip	Tablett	1,75 mg	Plastburk, 250 tabl	196535
Glibenklamid Recip	Tablett	3,5 mg	Plastburk, 100 tabl	169888
Glibenklamid Recip	Tablett	3,5 mg	Plastburk, 250 tabl	196550
Glibenklamid Recip	Tablett	3,5 mg	Tryckförpackning, 100 tabl	169896

Begränsningar

Glibenklamid Recip ingår inte i läkemedelsförmånerna vid nyinsättning.

Villkor

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

TLV beslutar vidare att nedanstående läkemedel från och med den 1 mars 2010 **inte** ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr
Glibenklamid Recip	Tablett	1,75 mg	Tryckförpackning, 100 tabl	169862

SKÅLEN 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.

Glibenklamid Recip är ett läkemedel avsett för behandling av typ 2-diabetes med glibenklamid som verksamt beståndsdel. Glibenklamid tillhör läkemedelsgruppen sulfonureider.

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.

Glibenklamid är en av tre läkemedelssubstanser i SU-gruppen (de två övriga är glipizid och glimepirid). Det finns Daonil och Glibenklamid Recip på den svenska marknaden som innehåller substansen glibenklamid. Glibenklamid Recip har samma pris som de övriga läkemedelssubstanserna glipizid och glimepirid enligt de prisjämförelser som kunnat göras.

Glibenklamid Recip har samma HbA1c-sänkande effekt som de övriga SU substanserna men ger upphov till fler hypoglykemier. Läkemedelsverket förordar i sina behandlingsrekommendationer glipizid och glimepirid som förstahandsval bland SU preparaten.

Samtliga substanser inom gruppen sulfonureider (SU) går att få till samma kostnad. Den högre risken för hypoglykemier (men med samma HbA1c sänkande effekt) i jämförelse med de övriga SU preparaten gör att behandling med Glibenklamid Recip inte generellt är kostnadseffektiv i jämförelse med glipizid och glimepirid.

Så länge glibenklamid används som ett sistahandsalternativ bland SU-preparaten bedömer TLV att läkemedlet är kostnadseffektivt. Annars ger övriga SU läkemedel (glipizid och glimepirid) eller metformin bättre effekt till ett lägre pris.

TLV bedömer således att behandling med Glibenklamid Recip inte är kostnadseffektiv i jämförelse med metformin, glipizid eller glimepirid vid behandling av typ 2-diabetes. TLV anser dock att behandling med glibenklamid kan vara kostnadseffektiv om användningen begränsas till patienter som redan nu behandlas med glibenklamid men inte vid nyinsättning eftersom glipizid och glimepirid då utgör mer kostnadseffektiva alternativ. Detta avser samtliga förpackningar och styrkor av Glibenklamid Recip utom en packning med tabletter i tryckförpackning, 1,75 mg, 100 stycken (varunummer 169862), där samma styrka och förpackningsstorlek finns att få till lägre kostnad (varunummer 169854) men i plastburk.

Med den begränsningen anser TLV att Glibenklamid Recip utom i en packning med tabletter, 1,75 mg, 100 stycken (varunummer 169862) 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 Glibenklamid Recip 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 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

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.

Glibenklamid

I enlighet med Socialstyrelsens riktlinjer för diabetesvården samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer bör glibenklamid inte användas i första eller andra hand. Metformin eller SU-preparaten glimeperid och glipizid erbjuder bättre effekt till ett lägre pris. Detta betyder att glibenklamid är ett alternativ när patienten har prövat metformin, glimeperid och glipizid utan att uppnå tillräcklig glukoskontroll eller vid intolerans mot dessa läkemedel.

Det finns två läkemedel som innehåller glibenklamid (Glibenklamid Recip och Daonil). Glibenklamid Recip kostar cirka 1,30 kronor och Daonil cirka 1,60 kronor per dag. Totalt sålde de två läkemedlen Glibenklamid Recip och Daonil för cirka 23 miljoner kronor år 2008.

När det gäller SU behandling i monoterapi som andrahandsval, efter metformin, konstaterade Socialstyrelsen följande i sitt vetenskapliga underlag.

Vid kostbehandlad typ 2-diabetes med otillräcklig glukoskontroll medför SU i monoterapi en HbA1c-sänkande effekt jämförbar med metformin. SU leder till en ökad risk för hypoglykemier och viktuppgång jämfört med metformin. Risken för allvarliga hypoglykemier är något mindre vid behandling med glimeperid och glipizid jämfört med behandling med glibenklamid.

Socialstyrelsens faktaunderlag för de nationella riktlinjerna identifierade en systematisk översikt över ett stort antal randomiserade kontrollerade studier som jämför effekt och säkerhet för perorala läkemedel vid typ 2-diabetes. Några relevanta publicerade hälsoekonomiska studier har inte kunnat identifieras.

TLV har haft överläggning med Recip.

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

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