

SMÄRTA OCH INFLAMMATION

Genomgången av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel

BESLUTEN TRÄDER I KRAFT 2011-02-01



Sammanfattning av genomgången av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel

TLV har omprövat subventionen för smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel. Nedan presenteras en sammanställning av de beslut som omprövningen har lett fram till. Besluten träder i kraft den 1 februari 2011.

Läkemedel (substans)	ATC-kod	Indikationer ¹	Förmåns-kostnad (Mkr/år) ²	TLV:s beslut
Glukosamin (se sidan 7)				
Artrox, Glucomed, Comfora, Donacom, Glucosine (generiskt glukosamin)	M01AX05	Symtomlindring av lätt till måttlig artros	66	Uteslöts ur högkostnadsskyddet den 15/5 2010
Hyaluronsyra (se sidan 8)				
Artzal, Hyalgan, Synvisc (hyaluronsyra)	M09AX01	Behandling av mild till måttlig knäledsartros	16	Uteslöts ur högkostnadsskyddet den 15/6 2010
Utvärtes COX-hämmare (se sidan 9)				
Zon gel, Ketoflex gel, Orudis gel, Siduro gel (ketoprofen)	M02AA10	Symtomatisk behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledsador (t ex sportskador)	5	Utesluts ur högkostnadsskyddet
Ibumetin gel (ibuprofen)	M02AA13			
Eeze kutan spray (diklofenak)	M02AA15			
Övriga COX-hämmare (se sidan 11)				
Xefo, Xefo akut (lornoxikam)	M01AC05	Artros, reumatoid artrit, akut smärta	<1	Utesluts ur högkostnadsskyddet
Voltaren, Voltaren T (generiskt diklofenak)	M01AB05	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, akut smärta	35	Substansen kvarstår men vissa förpackningar utesluts ur högkostnadsskyddet
Burana, Brufen, Brufen retard, Ibumetin, Ipren (ibuprofen)	M01AE01	Artros, reumatoid artrit, akut smärta	19	Substansen kvarstår men vissa förpackningar utesluts ur högkostnadsskyddet
Alpoxen, Pronaxen, Naprosyn (generiskt naproxen)	M01AE02	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, akut smärta	15	Substansen kvarstår men vissa förpackningar utesluts ur högkostnadsskyddet
Orudis, Zon, Orudis retard, Siduro retard (ketoprofen)	M01AE03	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, akut smärta	9	Substansen kvarstår men vissa förpackningar utesluts ur högkostnadsskyddet
Alganex (tenoxicam)	M01AC02	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, akut smärta	2	Kvarstår
Arthrotec, Arthrotec forte (diklofenak+misoprostol)	M01AB55	Artros, reumatoid artrit	13	Kvarstår
Relifex (generiskt nabumeton)	M01AX01	Artros, reumatoid artrit	9	Kvarstår

¹) För fullständig indikation se respektive produktresumé.

²) Mkr = miljoner kronor år 2009.

Läkemedel (substans)	ATC-kod	Indikationer ¹	Förmåns- kostnad (Mkr/år) ²	TLV:s beslut
Generiskt meloxicam	M01AC06	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew	1	Kvarstår
Tradil (dexibuprofen)	M01AE14	Artros, akut smärta	3	Kvarstår
Brexidol (generiskt piroxikam)	M01AC01	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew	1	Kvarstår
Confortid (indometacin)	M01AB01	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, akut gikt	2	Kvarstår
Arcoxia, Tauxib (etoricoxib)	M01AH05	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew, inflammation i samband med akut giktartrit	29	Kvarstår men med begränsad subvention
Celebra (celecoxib)	M01AH01	Artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew	13	Kvarstår men med begränsad subvention
Lätta analgetika och antipyretika samt Prialt (se sidan 15)				
Acetylsalicylsyra APL, Acetylsalicylsyra Ellem, Bamy (acetylsalicylsyra)	N02BA01	Akut värk, led- och muskelsmärter	<1	Kvarstår
Alvedon, Alvedon Dos, Alvedon forte, Curadon, Curadon forte, Panodil, Panodil brus, Pamol (paracetamol)	N02BE01	Akut värk, led- och muskelsmärter, hyperpyrex i	156	Kvarstår
Prialt (zikonotid)	N02BG08	Svår, kronisk smärta hos patienter som kräver intratekalanestesi (IT-anestesi)	<1	Kvarstår

¹) För fullständig indikation se respektive produktresumé.

²) Mkr = miljoner kronor år 2009.

Sammanfattning av genomgången av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel

- TLV har granskat smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel i högkostnadsskyddet. Ett antal läkemedel är inte kostnadseffektiva och ska inte subventioneras. Ett brett sortiment kvarstår dock i högkostnadsskyddet, och priset har sänkts på ett antal läkemedel. Vårt uppdrag är att få ut mesta möjliga hälsa för pengar som går till subvention av läkemedel
- Redan tidigt i granskningen såg vi att det inte är visat att läkemedel med glukosamin och hyaluronsyra ger en effekt som motsvarar kostnaden. Därför har dessa läkemedel redan uteslutits ur högkostnadsskyddet. Besluten gäller sedan den 15 maj 2010 respektive 15 juni 2010
- Följande läkemedel kommer att få begränsad subvention: de COX-2-selektiva hämmarna Arcoxia (etoricoxib) och Celebra (celecoxib)
- Följande läkemedel kvarstår efter prissänkningar: COX-hämmarna Alganex (tenoxicam), Relifex (nabumeton) och Tradil (dexibuprofen). Även kombinationsprodukterna Arthrotec och Arthrotec forte (diklofenak + misoprostol) kvarstår efter prissänkningar
- Efter granskningen kvarstår COX-hämmare som innehåller substanserna diklofenak, piroxikam, meloxicam, indometacin, ibuprofen, naproxen, nabumeton, tenoxicam, ketoprofen, dexibuprofen, etoricoxib och celecoxib i högkostnadsskyddet
- Lätta analgetika och antipyretika (paracetamol, acetylsalicylsyra) samt Prialt (zikonotid) kvarstår i högkostnadsskyddet
- Följande läkemedel kommer att uteslutas ur högkostnadsskyddet: samtliga utvärtes COX-hämmare, Xefo och Xefo akut (lornoxicam)
- Besluten träder i kraft den 1 februari 2011
- Besluten i denna granskning frigör sammanlagt nästan 100 miljoner kronor, pengar som kan användas till andra angelägna områden inom hälso- och sjukvården
- Denna granskning gör vi i samverkan med Socialstyrelsen inom ramen för deras arbete att ta fram Nationella riktlinjer för vård av rörelseorganens sjukdomar

Flera olika läkemedelsgrupper

De läkemedel som granskats av TLV kan delas upp i fem huvudgrupper:

1. glukosamin vid lätt till måttlig artros
2. hyaluronsyra vid mild till måttlig knäledsartros
3. utvärtes cyklooxygenas-, (COX-), hämmare vid lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledskador (till exempel sportskador)
4. övriga COX-hämmare vid bland annat artros, reumatoid artrit, Mb Bechterew och akut smärta
5. lätta analgetika och antipyretika vid akut värk, led- och muskelsmärter.

Granskningen av svaga opioider kommer att göras i samband med vår genomgång av övriga opioider.

Glukosamin har uteslutits

Glukosamin används för symtomlindring av besvär vid lätt till måttlig artros. Välgjorda studier har inte tillräckligt visat att glukosamin ger en tydlig medicinsk effekt, nyttan svarar inte mot kostnaden. Behandling med glukosamin är inte kostnadseffektiv.

Läkemedlen Artrox, Glucomed, Comfora, Donacom, Glucosine, Glukosamin Copyfarm, Glukosamin Ferrosan och Glukosamin Pharma Nord uteslöts ur högkostnadsskyddet den 15 maj 2010. Besluten frigör nästan 66 miljoner kronor per år.

Hyaluronsyra har uteslutits

Hyaluronsyra används för behandling av mild till måttlig knäledsartros. De företag som säljer dessa läkemedel har inte visat att nyttan av hyaluronsyra motsvarar kostnaden. Behandling med hyaluronsyra är inte kostnadseffektiv. Läkemedlen Artzal, Hyalgan och Synvisc uteslöts ur högkostnadsskyddet den 15 juni 2010. Besluten frigör minst 16 miljoner kronor per år.

Utvärtes COX-hämmare utesluts ur högkostnadsskyddet

Utvärtes COX-hämmare används för symtomatisk behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledsador (till exempel sportskador). Ett av de kriterier som vi ska väga in vid beslut om subvention av läkemedel är behovs- och solidaritetsprincipen. Principen innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, svåra sjukdomar där behoven är stora har högre prioritet. Sammantaget bedömer vi att tillfälliga lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet är tillstånd av låg svårighetsgrad. Detta gäller även för de patienter där perorala COX-hämmare är kontraindicerade. Vi anser inte heller att det är visat att nyttan av dessa läkemedel uppväger kostnaden, det vill säga att behandling med läkemedlen är inte kostnadseffektiv. Läkemedlen Zon gel (ketoprofen), Ketoflex gel (ketoprofen), Orudis gel (ketoprofen), Siduro gel (ketoprofen), Ibumetin gel (ibuprofen) och Eeze kutan spray (diklofenak) utesluts ur högkostnadsskyddet från och med den 1 februari 2011. Besluten kommer att frigöra minst 5 miljoner kronor per år.

Ändrad subventionsstatus på några COX-hämmare

Det finns ett behov av ett brett sortiment smärtläkemedel i högkostnadsskyddet. Prisvariationen var vid tiden för granskningen för stor för likartad effekt för att samtliga skulle kunna kvarstå i högkostnadsskyddet. Flera företag har sänkt sina priser eftersom TLV har beslutat att behandlingskosten per dag för dessa läkemedel ska vara maximalt 3 kronor vid normaldos. Xefo utesluts eftersom det finns flera subventionerade läkemedel som ger likartad effekt till lägre pris.

COX-hämmarna inklusive COX-2-hämmare är effektmässigt likvärdiga vid artrossmärta och smärta vid reumatoid artrit. Det finns visst stöd för att

COX-2-selektiva hämmare ger en mindre uppkomst av magtarmbiverkningar än oselektiva COX-hämmare, framförallt i patientgrupper med hög risk att utveckla magtarmbiverkningar. Vi bedömer att det finns ett behov av sortimentsbredd då det på individnivå kan finnas små skillnader i effekt och biverkningsprofil mellan de olika läkemedelssubstanserna. Med en föreslagna maximal behandlingskosten på 3 kronor per dag vid normaldos bedömer vi att en rimlig sortimentsbredd av tabletter och kapslar sett till substanser, styrkor, och förpackningsstorlekar kommer att kvarstå i läkemedelsförmånen. Pristoleransen omfattar substanserna diklofenak, piroxikam, tenoxikam, lornoxikam, meloxicam, ibuprofen, naproxen, ketoprofen och nabumeton.

Enligt beslut kvarstår produkter med substanserna diklofenak, piroxikam, meloxicam, indometacin, ibuprofen, naproxen och ketoprofen inom högkostnadsskyddet. Även produkterna Alganex (tenoxikam), Relifex (nabumeton) samt generiskt nabumeton kvarstår efter att företagen sänkt priset så att behandlingskosten blir maximalt 3 kronor per dag vid normaldos. Det leder till att cirka 2 miljoner kronor per år frigörs.

Även produkterna Tradil (dexibuprofen), Arthrotec och Arthrotec forte (diklofenak + misoprostol), som inte omfattas av pristoleransen, kvarstår efter att företagen sänkt priset till det maximalt tillåtna priset för dessa läkemedel. Det leder till att cirka 8 miljoner kronor per år frigörs.

Däremot utesluts läkemedel som innehåller substansen lornoxikam (Xefo och Xefo akut) ur högkostnadsskyddet.

Samtliga läkemedel i beredningsformer andra än tabletter och kapslar, såsom exempelvis suppositorier, injektionsvätska och oral lösning kvarstår i högkostnadsskyddet då behandlingen bedöms kostnadseffektiv när inte tabletter eller kapslar kan tas.

De COX-2-selektiva hämmarna Arcoxia (etoricoxib) och Celebra (celecoxib) kvarstår i högkostnadsskyddet men subvention begränsas till patienter som har hög risk för blödningar och för patienter med hög risk för mag-tarmbiverkningar (gastrointestinala biverkningar), till exempel på grund av hög ålder eller tidigare magsår. Dyra läkemedel ska endast subventioneras då de verkligen behövs.

Lätta analgetika och antipyretika samt Prialt kvarstår i högkostnadsskyddet

Läkemedel som innehåller de enskilda substanserna paracetamol och acetylsalicylsyra kvarstår i högkostnadsskyddet. Paracetamol och acetylsalicylsyra används vid smärttillstånd såsom huvudvärk, tandvärk, led- och muskelsmärter, menstruationssmärter samt reumatiska smärter. Paracetamol används också vid mycket hög feber. Behandling med dessa läkemedel är kostnadseffektiv och det finns ett behov av sortimentsbredd avseende olika beredningsformer av paracetamol.

Läkemedlet Prialt (zikonotid) används vid behandling av svår, kronisk smärta hos patienter som kräver intratekalanestesi (inplanterad pump för att tillföra läkemedlet). Vi beviljade subvention i september 2007 med motivering av tillståndets höga svårighetsgrad med låg livskvalitet för patienter som annars står utan alternativ till lindring av svår smärta. Under 2009 var kostnaden för högkostnadsskyddet cirka 45 000 kronor för detta läkemedel. TLV bedömer att Prialt ska kvarstå i högkostnadsskyddet.

Besluten träder i kraft den 1 februari 2011.
Ytterligare information finns tillgänglig på www.tlv.se/smarta

Glukosamin vid lätt till måttlig artros

- Det stod tidigt i denna granskning klart att användningen av läkemedel med glukosamin inte var kostnadseffektiv. Därför tidigarelade TLV dessa beslut och dessa läkemedel uteslöts redan den 15 maj 2010
- Studier har inte tillräckligt visat att glukosamin ger en tydlig medicinsk effekt
- Nyttan av behandling med glukosamin svarar inte mot kostnaden, det vill säga behandlingen är inte kostnadseffektiv
- Besluten frigör 66 miljoner kronor per år

Glukosaminer har indikation som symtomlindring vid lätt till måttlig artros. Artrossjukdomar orsakas av en förändrad balans i den naturliga broskomsättningen. I kroppens leder finns brosk som ger stadga och gör att skelettets ben kan glida mot varandra. Artros innebär att brosket tunnas ut och att benändarna nöts mot varandra. Oftast får man artros från 50-årsåldern och uppåt.

Glukosamin är en kroppsegen substans som utgör en av byggstenarna i brosk och ledvätska. Verkningsmekanismen för glukosamin som symtomlindring vid artros är okänd. Det har föreslagits att peroral tillförsel av glukosamin skulle kunna ge ökade nivåer i ledområden drabbade av artros och att det skulle vara gynnsamt för behandling av symptom vid artros.

Godkända beredningar av glukosamin i Sverige är salter antingen av hydroklorid (produkterna Artrox och Glucomed) eller av sulfat (produkterna Comfora, Donacom, Glucosine, Glukosamin Copyfarm, Glukosamin Ferrosan och Glukosamin Pharma Nord).

Behandling med glukosamin är inte kostnadseffektiv

TLV:s genomgång av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel sker i samarbete med Socialstyrelsens arbete kring Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Socialstyrelsen har tagit fram ett kunskapsunderlag kring effekten av glukosaminer vid behandling av lätt till måttlig artros. I vår utredning av effekten av glukosaminer har vi framför allt utgått från Socialstyrelsens kunskapsunderlag som

bland annat inkluderar en systematisk översikt från Cochrane.

För glukosaminanvändning vid artros, framförallt knäledsartros, finns en omfattande men heterogen dokumentation. Vi har utvärderat effekten av glukosamin framförallt utifrån resultatet från en metaanalys av studier som är klassificerade att ha hög kvalitet och vara adekvat blindade. Blindning är en princip som innebär att de personer som ingår i den kliniska studien inte vet vilken behandling som ges. Eftersom inga jämförande studier mellan olika saltformer av glukosamin har presenterats som visar på skillnader i effekt mellan saltformerna hydroklorid och sulfat, så bör en sådan metaanalys inte exkludera någon av saltformerna.

I en sådan nyligen uppdaterad Cochraneöversikt från 2008 finner man att det inte är visat att glukosamin har någon effekt vid artros på patientrapporterad smärta eller funktion med den allmänt använda mätskalan Western Ontario and McMaster Universities index (WOMAC). De sammanställningar som gjorts avseende biverkningar har inte visat på några allvarliga metabola störningar eller biverkningar vid intag av glukosamin i rekommenderade doser.

Sammantaget är det inte tillräckligt visat att glukosaminer, oavsett saltform, har en sådan effekt vid behandling av lätt till måttlig artros att de är kostnadseffektiva.

Läkemedel med glukosamin säljs för cirka 125 miljoner kronor per år, varav 66 miljoner kronor utgörs av statlig subvention. Besluten att utesluta glukosamin ur högkostnadsskyddet frigör således 66 miljoner kronor per år.

Hyaluronsyra vid mild till måttlig knäledsartros

- Det stod tidigt i denna granskning klart att användningen av läkemedel med hyaluronsyra inte var kostnadseffektiv. Därför tidigarelade TLV dessa beslut och nedanstående läkemedel uteslöts redan sommaren 2010
- De företag som säljer hyaluronsyraläkemedlen Artzal, Hyalgan och Synvisc har inte visat att värdet av den eventuella medicinska effekten motsvarar kostnaden
- Artzal, Hyalgan och Synvisc uteslöts ur högkostnadsskyddet den 15 juni 2010
- Besluten frigör minst 16 miljoner kronor per år

Hyaluronsyraläkemedel har indikation vid behandling av mild till måttlig knäledsartros. Artrossjukdomar orsakas av en förändrad balans i den naturliga broskomsättningen. I kroppens leder finns brosk som ger stadga och gör att skelettets ben kan glida mot varandra. Artros innebär att brosket tunnas ut och att benändarna nöts mot varandra. Oftast får man artros från 50-årsåldern och uppåt.

I bland annat ledbrosk och ledvätska finns naturligt höga koncentrationer av hyaluronsyra. Den är viktig för ledbroskets struktur och ger ledvätskan en seg konsistens. Vid knäledsartros sjunker halten av hyaluronsyra i ledvätskan och dess förmodat skyddande effekt skulle kunna avta. Gradvis uppstår smärta, ledstelhet och funktionsnedsättning. Det har föreslagits att den försämrade smörjande effekten som uppstår i artrosleden på grund av minskad förekomst av hyaluronsyra skulle kunna återställas genom injektioner av hyaluronsyra. Verkningsmekanismen är dock ofullständigt utredd.

På den svenska marknaden finns tre produkter som innehåller hyaluronsyra: Artzal, Hyalgan och Synvisc. Produkterna skiljer sig åt med avseende på ett flertal aspekter såsom molekylvikt av hyaluronsyra, viskositet (hur trögt en vätska rinner), tillverkningsprocess samt hur många injektioner som ska ges. Artzal och Hyalgan ges som tre till fem injektioner, och Synvisc som tre injektioner, med en veckas mellanrum.

Behandling med hyaluronsyra är inte kostnadseffektiv

I utredningen har vi utgått från en litteratursammanställning som Socialstyrelsen gjort över effekten av hyaluronsyrapreparat som lokalt verkande medel vid artros i knäleden. I sammanställningen granskades en översikt från NICE publicerad 2008, med

kompletterande resultat från en Cochraneöversikt från 2006. NICE sammanställning är huvudsakligen baserad på Cochraneöversikten. Vi har även granskat senare publicerade artiklar.

För att kunna dra slutsatser om svenska förhållanden har vi i denna utredning endast analyserat studier som utvärderat hyaluronsyrapreparat som finns i Sverige. Utvärderingen har fokuserat på effektmåten smärta och funktion mätt med för artros validerade skalor som Western Ontario and McMaster Universities index (WOMAC) och Lequesne index.

Vi konstaterar att vissa studier har visat att hyaluronsyraläkemedlen eventuellt kan ge en medicinsk effekt, medan andra studier inte visat någon effekt. Generellt är placeboeffekten stor i dessa studier.

Vi bedömer att det relevanta jämförelsealternativet till hyaluronsyra är placebo. Först om det är visat att en behandling är effektiv i jämförelse med placebo är det relevant att jämföra med andra behandlingsalternativ.

Sammantaget anser TLV att de företag som säljer dessa läkemedel inte har visat att värdet av den eventuella medicinska effekten motsvarar kostnaden. Slutsatsen är att det inte är tillräckligt klarlagt att användningen av läkemedel med hyaluronsyra är kostnadseffektiv. Därför ska de här produkterna inte ingå i högkostnadsskyddet.

Produkter som innehåller hyaluronsyra säljs för nästan 20 miljoner kronor om året och subventioneras med minst 16 miljoner kronor per år. Besluten att utesluta produkter som innehåller hyaluronsyra ur högkostnadsskyddet frigör minst 16 miljoner kronor per år.

Utvärtes COX-hämmare vid behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledsador (till exempel sportskador)

- TLV bedömer att tillfälliga lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet är tillstånd av låg svårighetsgrad. Svåra sjukdomar där behoven är stora har högre prioritet
- Behandling med utvärtes COX-hämmare är inte kostnadseffektiv jämfört med orala COX-hämmare
- Zon gel, Ketoflex gel, Orudis gel, Siduro gel, Ibumetin gel och Eeze kutan spray utesluts ur högkostnadsskyddet från och med den 1 februari 2011
- Besluten frigör cirka 5 miljoner kronor per år

Utvärtes COX-hämmare har indikation för symtomatisk behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet i samband med muskel- och ledsador, till exempel sportskador. Enligt läkemedlens produktresuméer är maximal behandlingstid en vecka för Zon gel (ketoprofen), Ketoflex gel (ketoprofen), Orudis gel (ketoprofen), Siduro gel (ketoprofen) och Ibumetin gel (ibuprofen). Maximal behandlingstid med Eeze kutan spray (diklofenak) är två veckor om effekt har uppnåtts inom en vecka.

Mekanismen för smärtlindring med utvärtes COX-hämmare antas vara som vid oral applicering det vill säga hämning av enzymet cyklooxygenas (COX) som behövs för att bilda prostaglandiner. Prostaglandiner ökar det inflammatoriska svaret ute i vävnaden, minskar smärttröskeln och ökar det receptoriska fältet.

Utvärtes COX-hämmare utesluts ur högkostnadsskyddet

Studier har visat att dessa läkemedel har en smärtstillande effekt vid korttidsanvändning. I en metaanalys som utvärderat den smärtstillande effekten av utvärtes COX-hämmare vid en veckas behandling av akuta smärttillstånd som stukningar och sträckningar visades bättre effekt av utvärtes COX-hämmare än placebo. I analysen var effekten jämförbar med den av perorala COX-hämmare.

I en annan metaanalys som undersökt den smärtstillande effekten av utvärtes COX-hämmare mot placebo under fyra veckors behandling hos patienter med artros framkom att utvärtes COX-hämmare gav en bättre effekt än placebo endast under de första två veckorna av behandlingen. I analysen gav utvärtes COX-hämmare mindre smärtlindring än orala

beredningar numeriskt vid varje vecka och statistiskt signifikant mindre under första veckan. Enligt godkända produktresuméer är behandlingstidens längd med dessa läkemedel begränsad till en till två veckor.

Vi konstaterar att utvärtes COX-hämmare endast har indikation för tillfällig behandling av lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet. Ett av de kriterier som vi ska väga in vid beslut om subvention av läkemedel är behovs- och solidaritetsprincipen. Principen innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper. Sammantaget bedömer TLV att tillfälliga lokala smärttillstånd av lätt till måttlig intensitet är tillstånd av låg svårighetsgrad. Detta gäller även för de patienter där perorala COX-hämmare är kontraindicerade.

Vi ska även väga in kostnadseffektivitetsprincipen, som innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder. Vi konstaterar att läkemedelskostnaden för behandling med utvärtes COX-hämmare är högre än med perorala COX-hämmare. Det finns visst stöd för att utvärtes behandling kan vara förknippat med färre biverkningar av mindre allvarlig art. Det är inte visat att denna minskade risk för biverkningar uppväger det högre priset. I en prospektiv studie från Storbritannien (TOIB-studien) framstod inte utvärtes behandling med ibuprofen som kostnadseffektiv jämfört med ibuprofen i tablettform. Vi anser inte att det är visat att nyttan av dessa läkemedel uppväger kostnaden, det vill säga att behandling med läkemedlen inte är kostnadseffektiv.

TLV finner således vid en samlad bedömning att produkterna Zon gel, Ketoflex gel, Orudis gel, Siduro gel, Ibumetin gel och Eeze kutan spray inte ska ingå i högkostnadsskyddet.

Utvärtes COX-hämmare säljs för nästan 98 miljoner kronor om året och subventioneras med cirka 5 miljoner kronor per år. Besluten att utesluta utvärtes COX-hämmare ur högkostnadsskyddet frigör därför cirka 5 miljoner kronor per år.

Övriga COX-hämmare

- Det finns ett behov av ett brett sortiment smärtläkemedel i högkostnadsskyddet men prisvariationen har varit för stor vid likartad effekt
- Ett antal företag har sänkt sina priser på läkemedel i denna granskning eftersom TLV har bedömt att behandlingskosten per dag för ett flertal av dessa läkemedel behöver vara maximalt 3 kronor vid normaldos. Prissänkningarna leder till besparingar på cirka 10 miljoner kronor per år
- Produkten Xefo utesluts ur högkostnadsskyddet eftersom dygnskostnaden överstiger 3 kronor
- Produkten Xefo akut utesluts ur högkostnadsskyddet eftersom korttidsbehandling av mild till måttlig akut smärta är tillstånd av låg svårighetsgrad. Svåra sjukdomar där behoven är större har högre prioritet
- Vi har beslutat att de COX-2-selektiva hämmarna Arcoxia och Celebra ska ha begränsad subvention. Dyra läkemedel ska endast subventioneras då de verkligen behövs
- Besluten träder i kraft den 1 februari 2011

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), även kallade cyklooxygenas-, (COX-), hämmare, har indikation för behandling av olika typer av nociceptiv smärta. Nociceptiv smärta omfattar olika typer av smärttillstånd som uppkommer genom skada, inflammation eller annan sjukdom i kroppens vävnader exklusive nervvävnad. Exempel är smärta vid artros, reumatoid artrit, ankyloserande spondylit (Mb Bechterew), menstruation och efter operation.

Följande substanser (produkter) räknas till gruppen COX-hämmare: celecoxib (Celebra), dexibuprofen (Tradil), diklofenak (Voltaren, Voltaren T, generiskt diklofenak), etoricoxib (Arcoxia), ibuprofen (Burana, Brufen, Brufen retard, Ibumetin, Ipreen), indometacin (Confortid), ketoprofen (Orudis, Zon, Orudis retard, Siduro retard), lornoxikam (Xefo, Xefo akut), meloxicam (generiskt meloxicam), nabumeton (Relifex, generiskt nabumeton), naproxen (Alpoxen, Pronaxen, Naprosyn, generiskt naproxen), piroxikam (Brexidol, generiskt piroxikam), tenoxicam (Alganex).

Läkemedlen Arthrotec och Arthrotec forte är fasta kombinationer av COX-hämmaren diklofenak och den magskyddande substansen misoprostol.

COX-hämmare utövar sin effekt via hämning av enzymet cyklooxygenas som behövs för att bilda prostaglandiner. Prostaglandiner ökar det inflammatoriska svaret ute i vävnaden, minskar smärttröskeln och ökar det receptoriska fältet. Dessutom förstärker prostaglandiner smärt-signaleringen på ryggmärgsnivå. COX-hämmare

minskar inflammatorisk smärta, men har även en god effekt vid akuta smärttillstånd utan synlig inflammation.

COX finns som två isoenzym, COX-1 och COX-2. Äldre COX-hämmare (ofta benämnda traditionella COX-hämmare eller oselectiva COX-hämmare) påverkar generellt både COX-1 och COX-2 i varierande grad. COX-1-hämning medför en trombocythämning med ökad risk för blödning. Vidare ökar COX-1-hämning risken för magsår. COX-2-hämning resulterar i ett minskat inflammatoriskt svar och bidrar till den smärtlindrande effekten. Hämning av COX-2 kan fördröja sårsläkning, vilket har observerats efter kirurgi.

I avsikt att minska risken för gastrointestinala biverkningar har man utvecklat preparat som relativt sett har mindre verkan på COX-1 och relativt mer effekt på COX-2, så kallade selektiva COX-2-hämmare eller coxiber. COX-2 svarar även för tillverkningen av den kroppsegna antitrombotiska substansen prostacyclin. En hämning av COX-2 utan samtidig hämning av COX-1 i trombocyter ökar risken för hjärtinfarkt genom att förändra balansen av pro- och anti-trombotiska mediatorer. Läkemedlen Arcoxia (etoricoxib) och Celebra (celecoxib) är COX-2-selektiva hämmare.

Liksom för andra läkemedel är såväl effekten som frekvensen av biverkningar dosberoende. Risken för biverkningar ökar påtagligt i det övre dosintervallet, varför lägsta effektiva dos eftersträvas.

Pristolerans för traditionella COX-hämmare

Mest klinisk dokumentation för COX-hämmare finns vid behandling av smärta vid artros och reumatoid artrit. Utifrån resultat av metaanalyser från bland annat SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) 2006 och OHSU (Oregon Health & Science University) 2006 bedömer TLV att de olika COX-hämmarna inklusive COX-2-hämmare är effektmässigt likvärdiga vid artrossmärta och smärta vid reumatoid artrit. Hela preparatgruppen kan vid långtidsbruk öka risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Det finns dock visst stöd för att COX-2-selektiva hämmare ger mindre uppkomst av magtarmbiverkningar än oselektiva COX-hämmare, framförallt i patientgrupper med hög risk för magtarmbiverkningar. Exempel på sådana patientgrupper är patienter med hög ålder och/eller patienter med en historia av sår i magtarmkanalen.

Vi bedömer att det finns ett behov av sortimentsbredd då det på individnivå kan finnas små skillnader i effekt och biverkningsprofil mellan de olika läkemedels-substanserna. Med en maximal behandlingkostnad på 3 kronor per dag vid normaldos bedömer vi att en rimlig sortimentsbredd av tabletter och kapslar sett till substanser, styrkor, och förpackningsstorlekar kommer att finnas kvar i högkostnadsskyddet.

En sådan så kallad pristolerans innebär att läkemedel som bedöms vara likvärdiga tillåts kosta olika mycket inom ett visst angivet spann. Även om det generellt sett inte finns någon anledning att betala mer för en behandling som inte ger en bättre medicinsk effekt, finns det ofta anledning att ha fler än ett behandlingsalternativ. Människor kan reagera olika på ett läkemedel, med avseende på både effekt och biverkningar. Dessutom kan läkemedel med likvärdig behandlingseffekt ha olika egenskaper, som kan vara av värde för en mindre grupp patienter, till exempel olika beredningsformer. För att möjliggöra en sortimentsbredd är det därför rimligt att acceptera vissa prisskillnader.

Storleken på pristoleransen anger hur mycket kostnaden mellan det dyraste och billigaste likvärdiga alternativet får variera. Det speglar det värde vi anser att sortimentsbredden har inom ett visst behandlingsområde. Behovet av sortimentsbredd varierar avsevärt mellan olika sjukdomar och behandlingar. Det är inte möjligt att använda sig av någon bestämd formel eller beräkningsmetod för att bestämma hur stor toleransen

ska vara. Prisspannets omfång bestäms efter en samlad bedömning utifrån följande:

- Hur stor nytta är av att det finns mer än ett läkemedel tillgängligt inom det aktuella området
- Hur viktiga skillnaderna är i de sekundära egenskaper läkemedlen uppvisar
- Hur stor pristolerans som behövs för att upprätthålla en priskonkurrens inom utbytesgrupperna.

Pristoleransen omfattar substanserna diklofenak, piroxikam, tenoxikam, lornoxikam, meloxicam, ibuprofen, naproxen, ketoprofen och nabumeton. Utifrån respektive produkts produktresumé samt data från NICE (2008) har vi bedömt att daglig normaldos för respektive substans är: diklofenak (100 mg), piroxikam (20 mg), tenoxikam (20 mg), lornoxikam (16 mg), meloxicam (7,5 mg), ibuprofen (1200 mg), naproxen (750 mg), ketoprofen (200 mg) och nabumeton (1000 mg).

Enligt pristoleransen kvarstår produkter med diklofenak, piroxikam, meloxicam, ibuprofen, naproxen och ketoprofen inom högkostnadsskyddet. Dock utsluts enskilda läkemedelsförpackningar i de fall företagen inte sänkt priset till maximalt tillåtet takpris.

Produkterna Alganex (tenoxikam) och Relifex (nabumeton) kvarstår efter att företaget bakom dessa produkter sänkt priset så att behandlingkostnaden blir maximalt 3 kronor per dag vid normaldos. Det leder till att knappt 2 miljoner kronor per år frigörs.

Produkten Xefo (lornoxikam) kommer att utslutas ur högkostnadsskyddet då företaget inte sänkt priset till högsta acceptabla pris eller lägre. Vad gäller Xefo akut (lornoxikam) konstaterar vi att läkemedlet endast har indikation som korttidsbehandling av mild till måttlig akut smärta. Ett av de kriterier som vi ska väga in vid beslut om subvention av läkemedel är behovs- och solidaritetsprincipen. Principen innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, det vill säga svåra sjukdomar där behoven är stora har högre prioritet.

Sammantaget bedömer TLV att korttidsbehandling av mild till måttlig akut smärta är tillstånd av låg svårighetsgrad och att Xefo akut inte uppfyller kriterierna för att omfattas av högkostnadsskyddet.

Samtliga substanser omfattas inte av pristoleransen

Tradil, med substansen dexibuprofen, är enligt produktresumén den farmakologiskt aktiva enantiomeren (spegelbilden) av ibuprofen. I produktresumén framgår också att dexibuprofen var minst lika effektivt som racemiskt ibuprofen vid den rekommenderade doseringskvoten 1:2, det vill säga vid halva dosen. Även biverkningar mellan dexibuprofen och ibuprofen framstår enligt produktresumén som likvärdiga i doseringskvoten 1:2. Vi bedömer att det inte finns något mervärde med substansen som sådan då effekten endast är en dosfråga mot ibuprofen. Därför får Tradil kosta dubbelt så mycket per milligram som det faktiska priset för ibuprofen, beräknat som medel av den av TLV utsedda periodens vara under månaderna maj till juli år 2010. Efter prissänkningar från företaget kvarstår Tradil i högkostnadsskyddet.

Inte heller produkterna Arthrotec och Arthrotec forte ingår i pristoleransen. Arthrotec och Arthrotec forte är fasta kombinationer av diklofenak (50 mg/75 mg) och den magskyddande prostaglandinanalogen misoprostol. Den enskilda substansen misoprostol finns att tillgå separat i produkten Cytotec.

När vi fattade beslut om Cytotec i genomgången av läkemedel mot magsyrarelaterade symtom 2006 konstaterade vi att Cytotec skulle ingå i högkostnadsskyddet med begränsning till primärprevention av NSAID-relaterade sår, det vill säga förhindra uppkomsten av sår hos personer som tidigare inte haft sår. Vi konstaterade i utredningen att Cytotec i jämförelse med protonpumpshämmare har en likvärdig eller sämre effekt att läka sår orsakad av NSAID-behandling. Samma gäller effekten vid sekundärprevention av NSAID-orsakat sår. Samtidigt är behandlingskostnaden för Cytotec väsentligt högre än för omeprazol.

I bakgrundsarbetet till beslutet att begränsa subvention till primärprevention låg att vid det tillfället var det endast för Cytotec var visat en primärpreventiv effekt. Sedan dess har resultaten från bland annat studierna VENUS och PLUTO presenterats där primärpreventiv effekt av protonpumpshämmare visats. Protonpumpshämmare har även indikation för profylaktisk behandling hos patienter med ökad benägenhet för besvär relaterade till COX-hämmare. Vi bedömer att diklofenak i kombination med omeprazol är ett mer kostnadseffektivt alternativ än

Arthrotec och Arthrotec forte. Behandlingskostnad med Arthrotec (normaldos 2 tabletter) får motsvara kostnaden av generiskt diklofenak (50 mg x 2) + omeprazol (20 mg x 1). Behandlingskostnad med Arthrotec forte får motsvara kostnaden av generiskt diklofenak (50 mg x 3) + omeprazol (20 mg x 1). Priset för diklofenak respektive omeprazol beräknas utifrån genomsnittligt pris för de produkter som utsetts till periodens vara under månaderna maj till juli år 2010. Då företaget som marknadsför Arthrotec och Arthrotec forte valt att sänka priset till motsvarande nivå som generiskt diklofenak + generiskt omeprazol så kvarstår produkterna i högkostnadsskyddet. Prissänkningen beräknas leda till att knappt 8 miljoner kronor frigörs per år.

Substansen indometacin finns endast tillgänglig i form av Confortid suppositorier. Vi bedömer att Confortid har unika egenskaper jämfört med andra COX-hämmare. Bland annat har Confortid indikationerna bursit (inflammation i slem säckar) och tendovaginit (senskid inflammation). Vi bedömer också att den begränsade användningen troligtvis är kostnadseffektiv för de patienter där produkten förskrivs.

Begränsad subvention av COX-2-selektiva hämmare

De COX-2-selektiva hämmarna Arcoxia och Celebra ingår inte i pristoleransen. Läkemedlet Arcoxia innehåller substansen etoricoxib och har indikation vid artros, reumatoid artrit, ankyloserande spondylit samt akut giktartrit. Läkemedlet Celebra innehåller substansen celecoxib och har indikation vid artros, reumatoid artrit och ankyloserande spondylit. TLV konstaterar att behandlingskostnaden med dessa läkemedel är betydligt högre än med övriga COX-hämmare.

COX-2-selektiva hämmare är inte, till skillnad från så kallade traditionella oselectiva COX-hämmare, kontraindicerade till patientgrupper som har en historia av gastrointestinala problem. Dock är aktivt magsår eller aktiv gastrointestinal blödning kontraindikation även för Arcoxia och Celebra.

Till skillnad från oselectiva COX-hämmare saknar de COX-2-selektiva hämmarna trombocyt aggregationshämmande egenskaper, vilket innebär mindre risk för blödning. De är därför inte kontraindicerade för patienter med tillstånd med ökad blödningsbenägenhet, till exempel inför operation.

Företagen som marknadsför Arcoxia och Celebra har skickat in hälsoekonomiskt underlag som stöder att läkemedlen är kostnadseffektiva för vissa patientgrupper.

COX-2-hämmarna jämförs i de hälsoekonomiska modellerna huvudsakligen mot traditionella COX-hämmare. Samtliga COX-hämmare antas ha en likvärdig effekt på smärta. Studier har visat att COX-2-hämmarna kan ha en fördel vad det gäller risken att utveckla exempelvis magtarmbiverkningar, framför allt för personer med förhöjd risk för detta. Risken för hjärtkärlhändelser som till exempel stroke och hjärtinfarkt kan också skilja sig åt jämfört med traditionella COX-hämmare.

Vi bedömer att det är kostnadseffektivt att behandla patienter med hög risk för gastrointestinala biverkningar med Arcoxia och Celebra, framförallt i kombination med en protonpumpshämmare. Kostnaden per QALY är känslig för variationer i antaganden om relativrisken för att utveckla biverkningar. COX-2-hämmarna bedöms vara kostnadseffektiva för patienter som har hög risk för gastrointestinala biverkningar, exempelvis äldre patienter och/eller patienter med en historia av sår i magtarmkanalen.

Arcoxia är även indicerat för smärta och tecken på inflammation i samband med akut giktartrit. Det finns ytterligare en COX-hämmare som uttryckligen har indikationen akut gikt – indometacin – men den substansen finns enbart som suppositorier. Arcoxia används i liten utsträckning för gikt. Flera andra COX-hämmare, till exempel naproxen, diklofenak och ketoprofen har dock indikationen akuta smärttillstånd dit ett giktanfall kan räknas. Förutom dessa substanser har också ett flertal övriga COX-hämmare indikation vid ankyloserande spondylit.

Vi bedömer att användningen av Arcoxia vid indikationerna akut gikt och ankyloserande spondylit (inflammatorisk sjukdom i nedre delen av ryggen), liksom Celebra vid ankyloserande spondylit, är mindre än vid artros och reumatoid artrit. Då läkemedelsförmånerna är ett i huvudsak produktinriktat system bedömer TLV att Arcoxia och Celebra bör omfattas av den begränsade subventionen för samtliga indikationer.

TLV bedömer att Arcoxia och Celebra även i fortsättningen ska ingå i högkostnadsskyddet men ska endast subventioneras för patienter som har hög risk för blödningar och för patienter med hög risk för gastrointestinala biverkningar, till exempel på grund av hög ålder eller tidigare magsår. Dyra läkemedel ska endast subventioneras då de verkligen behövs.

Lätta analgetika och antipyretika samt Prialt

- Paracetamol kvarstår i högkostnadsskyddet. Behandlingen är kostnadseffektiv och det finns ett stort behov av beredningsformer
- Acetylsalicylsyra och zikonotid (Prialt) kvarstår i högkostnadsskyddet

Till gruppen lätta analgetika hör läkemedel som innehåller paracetamol (Alvedon, Alvedon Dos, Alvedon forte, Curadon, Curadon forte, Panodil, Panodil brus och Pamol) och acetylsalicylsyra (Acetylsalicylsyra APL, Acetylsalicylsyra Ellem, Bamy). Paracetamol samt acetylsalicylsyra i kombination med till exempel den svaga opioiden kodein räknas inte in här. Granskning av dessa kombinationer samt övriga svaga opioider kommer att göras i samband med granskningen av starka opioider.

Paracetamol och acetylsalicylsyra har indikation vid olika smärttillstånd såsom huvudvärk, tandvärk, led- och muskelsmärter, menstruationssmärter samt reumatiska smärter. Paracetamol har också indikation vid mycket hög feber (hyperpyrexia). Den smärtstillande effekten, den analgetiska effekten, av paracetamol sammanhänger troligen med att paracetamolmolekylen kan fänga upp och oskadliggöra fria OH(-) och O(-)-radikaler, som bildas till exempel en vävnadsskada. Paracetamol hämmar inte enzymet prostaglandinsyntetas (vilket NSAID gör). Det är dock möjligt att den smärtstillande effekten till en del kan förklaras genom annan inverkan på syntesen av prostaglandiner och leukotriener. Den antipyretiska effekten beror på påverkan på värmereglerande centra i centrala nervsystemet (CNS), varigenom värmeavgivningen ökar.

Acetylsalicylsyra har analgetisk och febernedsättande, antipyretisk, effekt samt i högre dosering även antiinflammatorisk effekt. Den analgetiska effekten utövas huvudsakligen perifert och anses bero på hämning av bildningen av vissa prostaglandiner. Den antipyretiska effekten utövas genom påverkan av värmereglerande centra i CNS varigenom värmeavgivningen ökas.

Acetylsalicylsyrans antiinflammatoriska effekt hänger samman med förmågan att blockera syntesen av prostaglandiner, vilket medför att acetylsalicylsyran har en irriterande effekt på magslemhinnan.

Läkemedlet Prialt (zikonotid infusionsvätska) har indikation vid behandling av svår, kronisk smärta hos patienter som kräver intratekalanestesi (IT-anestesi). Zikonotid hindrar ryggmärgens smärtledning genom att binda till och blockera kalciumkanaler.

Paracetamol kvarstår i högkostnadsskyddet

Paracetamol utgör en basbehandling vid olika typer av smärta. Substansen används ibland som kombinationsbehandling för att öka effekten eller hålla nere doser av andra läkemedel, exempelvis opioider, eller när annan behandling är kontraindicerad. I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2004 framkommer att effekten av paracetamol är dokumenterat bättre än placebo i korttidsstudier, men att det finns begränsad dokumentation i form av randomiserade studier av längre duration. Paracetamol lämpar sig väl för vid behovsbehandling.

I en systematisk Cochranegenomgång från 2006 analyserades den smärtstillande effekten av paracetamol hos patienter med artros i jämförelse med placebo. Paracetamol visade bättre smärtstillande effekt än placebo i fem av sju studier. Säkerhetsprofilen var likvärdig den för placebo. I en Cochraneanalys från 2008 utvärderades effekten av singeldos paracetamol vid akut smärta vid enklare operation. Ungefär hälften av patienterna som behandlades med paracetamol erhöll minst 50 procents smärtlindring i fyra till sex timmar jämfört med ungefär 20 procent av de patienter som behandlades med placebo. Rapporterade biverkningar var milda och övergående och inträffade i liknande omfattning vid behandling med 1 gram paracetamol som placebo.

Vi bedömer att placebo är det mest relevanta behandlingsalternativet till paracetamol. Ett annat behandlingsalternativ skulle kunna vara COX-hämmare. I en sådan jämförelse framstår paracetamol som dyrare än vissa substanser (exempelvis diklofenak) och sämre. Troligen är dock tillägg av paracetamol, för att därigenom kunna hålla nere COX-hämmardosen,

en mer relevant behandlingsstrategi. Därför är placebo det mest relevanta jämförelsealternativet.

Den brittiska subventionsmyndigheten National Institute for health and clinical excellence, NICE, har i en modellanlys från 2008 jämfört paracetamol 3 gram/dag med bland annat placebo vid behandling av artros. Enligt modellen ger paracetamol en viss behandlingstvinst. Modellen visar också att paracetamol är kostnadseffektivt vid de priser som gäller i Sverige.

Olika beredningsformer av paracetamol

I högkostnadsskyddet finns paracetamol i flera beredningsformer såsom tabletter, brustabletter, suppositorier, oral suspension och oral lösning. Oral lösning och suspension samt suppositorier har en liten användning inom högkostnadsskyddet och har en speciell plats i behandlingen. Suppositorier är speciellt lämpliga vid feber- och smärttillstånd vid sväljsvårigheter, illamående och kräkningar eller efter operation. Oral lösning och suspension är framför allt avsedda för barn (dosering upp till 40 kg kroppsvikt).

Vi bedömer att det för paracetamol finns ett behov av sortimentsbredd av dessa beredningsformer och att den begränsade användningen av suppositorier och oral lösning troligtvis är kostnadseffektiv för de patientgrupper där dessa förskrivs.

Tabletter står för den största användningen inom förmånen (framför allt förpackningar om 90-105 tabletter) följt av brustabletter (förpackningar om 60 tabletter och 90-100 tabletter). Kostnaden för brustabletter är högre än för tabletter. Brustabletter ger en något snabbare tillslagstid jämfört med tabletter.

I samband med att vi fattade beslut om att Panodil Zapp inte skulle ingå i högkostnadsskyddet konstaterade vi i utredningen att tid till smärtlindring med vanliga paracetamoltablett, till exempel Curadon, Pamol, Alvedon och Panodil är cirka 30 minuter. Panodil Zapp är en filmdragerad tablett som ger en snabbare tillslagstid till smärtlindring (cirka 15-20 minuter). Brustabletter med paracetamol erbjuder en snabbare absorption och tillslagstid till smärtlindring (cirka 10 minuter) jämfört med samtliga paracetamoltablett. Vi bedömde i ärendet Panodil Zapp att de smärttillstånd där en snabbare tillslagstid med paracetamol önskas i allmänhet har en låg till måttlig svårighetsgrad.

Dock bedömer vi att det finns ett behov av beredningsformen brustabletter, till exempel för patienter som inte kan svälja vanliga tabletter, och denna beredningsform kvarstår därmed i högkostnadsskyddet.

Acetylsalicylsyra och zikonotid (Prialt) kvarstår i högkostnadsskyddet

Vi har inte gjort någon djupare granskning av produkterna Acetylsalicylsyra (APL, Ellem) och Bamyli. Kostnaden för förmånen var 80 000 kronor under år 2009. TLV bedömer att användningen är kostnadseffektiv i de relativt få fall dessa läkemedel förskrivs.

Vi beviljade subvention av Prialt (zikonotid) i september 2007 med motivering av tillståndets höga svårighetsgrad med låg livskvalitet för patienter som annars står utan alternativ till lindring av svår smärta. Kostnaden för förmånen var under 2009 cirka 45 000 kronor och vi bedömer att Prialt ska kvarstå i högkostnadsskyddet.

TLV:s beslutsunderlag

Det underlag som ligger till grund för TLV:s beslut i genomgången av smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel finns tillgängligt på följande adress: www.tlv.se/smarta

För mer detaljer kring utredningen som ligger till grund för TLV:s beslut att utesluta läkemedel innehållande glukosamin respektive hyaluronsyra hänvisas till besluten för Artrox respektive Synvisc. Konstruktionen av pristoleransen för COX-hämmare finns bland annat beskriven i beslutet om läkemedlet Xefo.

Utredningen kring att begränsa subventionen av Celebra och Arcoxia går att läsa om i besluten för respektive läkemedel. I bland annat beslutet för Ibumetin, gel finns utredningen som ligger till grund för TLV:s beslut för att utesluta utvärtes COX-hämmare.

Beslutsfattare och projektgrupp

Projektgrupp, TLV

Magnus Köping-Höggård, projektledare, medicinsk utredare
Karl Arnberg, hälsoekonom
Leif Lundquist, jurist

Externa experter

Carl-Olav Stiller, överläkare och adjungerad universitetslektor vid Avdelningen för Klinisk farmakologi på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna
Ola Nived, docent vid Avdelningen för reumatologi/Institutionen för medicinsk vetenskap på Universitetssjukhuset i Lund
Peter Rosenberg, familjeläkare vid Södertulls Hälsocentral i Gävle, medlem av Läkemedelskommittén i Gävleborg

Beslutande, Nämnden för läkemedelsförmåner

Stefan Lundgren, ordförande Nämnden för läkemedelsförmåner, TLV
Rune Dahlqvist, professor i klinisk farmakologi, Norrlands universitetssjukhus
Gunnar Persson, chef för hälso- och sjukvårdsenheten, Norrbottens läns landsting
Mats Bojestig, hälso- och sjukvårdsdirektör, Landstinget i Jönköpings län

Besluten som avser läkemedel med glukosamin samt hyaluronsyra togs av den sammansättning ledamöter i Nämnden för läkemedelsförmåner som då var aktuell. Regeringen utsåg den 24 mars 2010 en ny nämnd vars sammansättning gäller sedan den 15 maj 2010.

Beslutande Nämnden för läkemedelsförmåner i beslutet avseende läkemedel med glukosamin

Axel Edling, dåvarande ordförande Nämnden för läkemedelsförmåner, TLV
Per Carlsson, professor i hälsoekonomi, Linköpings universitet
Eva Andersén-Karlsson, docent i internmedicin, överläkare på Södersjukhuset
Ingmarie Skoglund, specialist i allmänmedicin, Borås
Rune Dahlqvist, professor i klinisk farmakologi, Norrlands universitetssjukhus
Bengt Silfverhielm, specialist i allmänmedicin
Ingrid Andersson, sjuksköterska, f.d. riksdagsledamot
Christina Bergdahl, förbundsordförande i Blodcancerförbundet

Beslutande Nämnden för läkemedelsförmåner i beslutet avseende läkemedel med hyaluronsyra

Axel Edling, dåvarande ordförande Nämnden för läkemedelsförmåner, TLV
Per Carlsson, professor i hälsoekonomi, Linköpings universitet
Eva Andersén-Karlsson, docent i internmedicin, överläkare på Södersjukhuset
Lars-Åke Levin, docent i hälsoekonomi, Linköpings universitet
Rurik Löfmark, docent i medicinsk etik, överläkare och specialist i hjärtsjukvård
Ingmarie Skoglund, specialist i allmänmedicin, Borås
Sigurd Vitols, docent i klinisk farmakologi, Karolinska Institutet
Ellen Vinge, docent, överläkare i klinisk farmakologi
Gunilla Melltorp, docent i medicinsk etik, överläkare universitetssjukhuset i Malmö
Ingrid Andersson, sjuksköterska, f.d. riksdagsledamot
Christina Bergdahl, förbundsordförande i Blodcancerförbundet

Därför omprövar TLV läkemedelssubventioner

Vårt uppdrag är att besluta om pris och subvention för läkemedel och förbrukningsartiklar för att få ut mesta möjliga hälsa för de skattepengar som går till subvention inom dessa områden. Förutom att fatta beslut om nya läkemedel går vi igenom det redan subventionerade läkemedelssortimentet och prövar om läkemedel som ingår i högkostnadsskyddet ska få behålla subventionen.

Vi sorterar ut de läkemedel som inte ger tillräcklig nytta ställd i relation till vad de kostar. Men det innebär inte att vi enbart ska ha billiga läkemedel i högkostnadsskyddet. Har läkemedlet tillräckligt positiva effekter på människors hälsa och livskvalitet och på samhällsekonomin i stort, då kan vi acceptera en högre kostnad.

Tre principer för beslut

Vid varje beslut om subvention av ett läkemedel ska vi bland annat bedöma om det är kostnadseffektivt. Det innebär att vi väger nyttan av läkemedlet mot kostnaden. I bedömningen ska kostnadseffektivitetsprincipen vägas samman med två andra principer. Det är dels behovs- och solidaritetsprincipen som innebär att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper, dels människovärdeprincipen som innebär att vården ska respektera alla människors lika värde.

Utredning och analys inför beslut

Innan vi fattar ett beslut genomför vi en utredning och analys av läkemedlens medicinska effekt och kostnadseffektivitet. Under utredningens gång har vi också kontakt med övriga myndigheter inom hälso- och sjukvårdsområdet, aktuella brukarorganisationer samt de företag som marknadsför produkterna.

Vi tar fram informationsmaterial om de beslut vi fattar. Det publicerar vi på www.tlv.se. Vi gör också riktade insatser för att läkare och sjuksköterskor som skriver ut läkemedel ska få information om våra beslut så att patienter får god tid på sig att eventuellt se över sin medicinering.

Det här är TLV

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, är en statlig myndighet som har till uppgift att pröva om ett läkemedel, en förbrukningsartikel eller en tandvårdsbehandling ska subventioneras av samhället. Vi har också ett uppdrag på den omreglerade apoteksmarknaden. Uppgiften är att bidra till god service och tillgång på apotek utan att kostnaderna stiger för patient och landsting.

Vi arbetar för att få ut mesta möjliga hälsa för skattepengar som går till läkemedel och tandvård.

TANDVÅRDS- OCH LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET
Box 22520 [Fleminggatan 7], 104 22 Stockholm
Telefon: 08 568 420 50, Fax: 08 568 420 99
registrator@tlv.se, www.tlv.se
