

DEPRESSION


---

# Genomgången av läkemedel mot depression

---

En sammanfattning

---



*Författare:*  
Medicinsk utredare Anders Wessling  
Hälsoekonom Joakim Ramsberg

---

# Därför gör TLV läkemedelsgenomgångar

---

Det här är en sammanfattning av TLVs genomgång av antidepressiva läkemedel. Det är den femte läkemedelsgenomgången av de totalt 49 genomgångar som TLV har i uppdrag att göra. När Sverige fick nya regler för subvention i oktober 2002 var det inte praktiskt möjligt att på en gång pröva alla läkemedel enligt de nya reglerna. Därför görs genomgångar av läkemedlen inom olika sjukdomsområden för att pröva om de ska vara subventionerade även i framtiden. Varje läkemedel prövas enligt de nya reglerna och det kommer antingen att behålla, få begränsad eller förlora sin subvention.

## Mer hälsa för pengarna

Syftet med läkemedelsgenomgångarna är att få ut så mycket hälsa som möjligt av varje skattekrona som går till läkemedel. Vi sorterar ut de läkemedel som inte ger tillräcklig nytta ställd i relation till vad de kostar. Detta innebär inte att vi bara ska ha billiga läkemedel i förmånssystemet. Har läkemedlet tillräckligt positiva effekter på människors hälsa och livskvalitet samt på samhällsekonomin i stort, då får det också kosta.

## Tre principer för beslut

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

## 49 grupper ska granskas

I genomgången prövar vi läkemedlen sjukdomsområde för sjukdomsområde. Totalt omfattar genomgången 49 läkemedelsgrupper och turordningen bestäms av hur stort försäljningsvärdet var i respektive grupp under 2003. TLV granskar först de läkemedel som sålde för mest. På [www.tlv.se/genomgang](http://www.tlv.se/genomgang) presenteras vilka läkemedelsgrupper som granskas just nu, vilka läkemedel som ingår i genomgången med mera.

## Omfattande utredningsarbete

Innan beslut fattas genomför vi en omfattande utredning och analys av data om medicinsk effekt och kostnadseffektivitet som vi ber företagen skicka in om sina läkemedel. Vi går också igenom den vetenskapliga, medicinska och hälsoekonomiska litteratur som finns för den grupp av läkemedel som granskas. Vidare behöver vi ibland konstruera egna hälsoekonomiska modeller. Varje genomgång avslutas med att vi publicerar en rapport. Rapporten innehåller bland annat en redovisning av kunskapsläget om den aktuella läkemedelsgruppen. Till rapporten gör vi en sammanfattning som trycks separat.

## Granskas av utomstående

Den kunskapssammanställning av medicinsk effekt och hälsoekonomisk dokumentation som vi presenterar i rapporten har granskats av utomstående medicinska experter. Rapporten har också skickats för synpunkter till SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering Läkemedelsverket och Socialstyrelsen. Berörda företag och patientorganisationer samt Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har också fått lämna synpunkter.

# Genomgång av läkemedel mot depression

## TLV:s beslut i korthet

TLV har i genomgången av läkemedel mot depression funnit att det behövs ett flertal läkemedel för behandling av depression och ångest. Sjukdomarna leder till stora samhällskostnader och till stora förluster av livskvalitet för de drabbade. Läkemedlen i gruppen tillhör inte de dyrare och en framgångsrik behandling är kostnadseffektiv.

Det är angeläget att subventionera ett brett sortiment. Anledningen är att knappt hälften av behandlade patienter får tillräcklig effekt av den först insatta behandlingen. Många får biverkningar som leder till att de avbryter sin behandling, eller till att de måste prova flera läkemedel innan de hittar ett som fungerar. Samtliga läkemedelssubstanser inom gruppen antidepressiva läkemedel får därför fortsatt subvention, med ett undantag:

- Substansen fluvoxamin lyfts ut ur förmånssystemet.

Enligt vår analys ger substansen fluvoxamin väsentligt lägre andel återställda patienter än övriga antidepressiva läkemedel. Behandlingskostnaden är väsentligt högre än för de SSRI-läkemedel där det finns konkurrens genom kopior (generika).

För de läkemedelssubstanser där det finns kopior finns inte skäl att bevilja fortsatt subvention för dyra originalprodukter. Vi har beslutat att denna grupp läkemedel inte får kosta mer än 3 kronor per tablett i den styrka som säljs mest, i förpackningsstorleken 100 tabletter eller motsvarande. Det ledde till att flera företag sänkte sitt pris. De original som inte har sänkt sitt pris och som därmed lyfts ut ur förmånssystemet är:

- Remeron-S (mirtazapin)
- Alla förpackningar utom startförpackningen av Fontex (fluoxetin).

Besluten frigör 40 miljoner kronor per år och börjar gälla den 1 april 2009.

TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, har genomfört en genomgång av gruppen antidepressiva läkemedel. Genomgången presenterades i december 2008. Det här är en sammanfattning av rapporten som finns att ladda ned på [www.tlv.se/depression](http://www.tlv.se/depression) och den går också att beställa via [registrator@tlv.se](mailto:registrator@tlv.se)

## Antidepressiva läkemedels användningsområde

Antidepressiva läkemedel används inte bara för behandling av depression utan även av olika ångestsymtom. Ångest är dessutom ofta en del av symtombilden vid depression. Vi belyser läkemedlens användning både vid depression och ångest men har i värderingen av dem lagt tyngdpunkten på behandling av depression.

I gruppen finns både gamla och nya läkemedel. Användningen domineras av de så kallade SSRI-läkemedlen, som representerar två tredjedelar av användningen och innehåller flera kända varumärken, till exempel Cipramil och Zolofit.

## Så mycket hälsa som möjligt för skattepengarna

Genomgången av depressionsläkemedel är en del

av TLV:s genomgång av hela läkemedelssortimentet. Målet med genomgången är att se om läkemedlen även i fortsättningen ska ingå i högkostnadsskyddet.

Tre principer ska enligt lagen om läkemedelsförmåner ligga till grund för vår bedömning om ett läkemedel ska subventioneras med statliga medel. Principerna är:

- kostnadseffektivitetsprincipen
- behovs- och solidaritetsprincipen
- människovärdesprincipen.

För att bedöma om användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv väger vi nyttan mot kostnaden ur ett samhällsperspektiv. Vi väger också in att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser. Alla människors lika värde ingår också i vår avvägning.

Syftet med vårt arbete är att få ut så mycket hälsa som möjligt för de skattepengar som går till läkemedel. Våra granskningar frigör pengar som kan användas till andra angelägna områden inom hälso- och sjukvården.

## Den femte genomgången

Det här är den femte granskningen vi presenterar. Den första belyste migränläkemedel och blev klar 2005. Därefter presenterade vi en granskning av läkemedel mot magsyrarelaterade sjukdomar, sedan en om läkemedel mot astma, KOL och hosta, därefter en om läkemedel mot högt blodtryck. Du kan läsa mer om dessa och om de genomgångar som pågår på vår webbplats [www.tlv.se/genomgang](http://www.tlv.se/genomgang)

## Vad är depression och ångest?

Depression är ett ord som används i många olika sammanhang och som kan ha många olika betydelser. I medicinskt sammanhang används depression för att ange en samling symtom som ofta förekommer tillsammans, men där orsaken kan vara olika.

Depression kännetecknas av långdragna perioder med svår nedstämdhet, känslor av meningslöshet och hopplöshet. För att läkare ska tala om och ställa diagnosen ”egentlig depression”, krävs även att patienten har svårigheter i arbetslivet och privatlivet.

Många patienter med depression lider även av ångest. Ångest kan beskrivas som en grupp ospecifika, obehagliga symtom som liknar reaktionerna på skräck och fruktan. Det upplevda hotet kan vara såväl yttre som inre. Till ångestområdet räknas även fobier, panikattacker, tvångstankar och tvångshandlingar.

## 4 till 10 procent uppfyller kriterierna för depression

Depressionssjukdomar är en av de vanligaste orsakerna till ohälsa, produktivitsbortfall och arbetsoförmåga i hela världen. Sverige är inget undantag. Sjukdomarna medför stora förluster av livskvalitet, både för de drabbade och för deras närstående. Man räknar med att 4–10 procent av den vuxna befolkningen i Sverige uppfyller kriterierna för depression. Andelen kvinnor är dubbelt så hög som andelen män. De som drabbats av depression drabbas ofta igen, minst ytterligare en gång i livet. Depression kan vidare vara kopplat till svåra kroppsliga sjukdomar som cancer och hjärt-kärlsjukdomar. Många som drabbas har även andra psykiska störningar.

## 700 000 människor behandlades 2007

Enligt de senaste beräkningarna är den årliga samhällskostnaden för depression och ångest i Sverige omkring 40 miljarder kronor. De samhällskostnader som dessa sjukdomar orsakar är kostnader för sjukvård, inklusive läkemedel, sjukskrivning,

förtidspensionering och även i form av för tidig död. Varje år tar drygt 1 000 människor i Sverige sitt liv, en stor andel till följd av depression. Inte ens hälften så många per år avlider i trafiken.

Något över 700 000 människor behandlades med antidepressiva läkemedel under 2007. Enligt en undersökning av Socialstyrelsen är användningen inte orimligt stor, men det finns sannolikt både överbehandling av vissa patientgrupper och underbehandling av andra.

Kostnaden för antidepressiva läkemedel under 2007 var 990 miljoner kronor och samhället subventionerade dem med 660 miljoner kronor, vilket var drygt 3 procent av den totala läkemedelssubventionen i Sverige. Besluten i denna genomgång frigör 40 miljoner kronor per år.

## SSRI-läkemedel dominerar

Det finns olika sätt att behandla depression och ångest. Läkemedel är ett behandlingsalternativ, psykologisk behandling ett annat. Under våren 2009 kommer Socialstyrelsen att presentera nationella riktlinjer för behandling av depression och ångest. Med de nationella riktlinjerna sätts läkemedelsbehandlingen i ett större sammanhang. Vårt uppdrag är att ta ställning till vilka depressionsläkemedel som ska ingå i högkostnadsskyddet. Vi har granskat de 17 läkemedelssubstanser som ingår ATC-systemets grupp antidepressiva läkemedel, N06A.

Fram till 1980-talet användes framför allt så kallade tricykliska, antidepressiva läkemedel. Dessa läkemedel är effektiva men kan ha besvärande biverkningar. Under 1980-talet lanserades nya antidepressiva läkemedel inom en klass som benämns SSRI-läkemedel. Ett av de första var Prozac, som i Sverige säljs under namnet Fontex. Även dessa läkemedel är effektiva men har inte lika besvärande biverkningar som de tricykliska. Det ledde till en kraftigt ökad användning av antidepressiva läkemedel under 1990-talet. Ytterligare substanser har tillkommit, till exempel mirtazapin (Remeron och Remeron-S), venlafaxin (Efexor) och duloxetin (Cymbalta). Användningen av antidepressiva läkemedel har fortsatt att öka under 2000-talet, men inte som på 1990-talet.

SSRI-läkemedel står för den stora användningen. De utgjorde 2006 nästan 70 procent av volymen i gruppen antidepressiva läkemedel.

## En egen metaanalys och en egen hälsoekonomisk analys

Det har gjorts ett mycket stort antal kliniska studier som belyser effekten av antidepressiva läkemedel. Faktamaterialet är mycket omfattande men samtidigt svårtolkat och alltför motsägelsefullt för att ge svar på frågor om det finns effektskillnader mellan dessa läkemedel.

Som ett komplement till befintliga genomgångar har vi gjort en egen genomgång och analys, inriktade på hur många patienter som tillfrisknar av behandling med antidepressiva läkemedel. Analysen bygger på uppgifter om 20 000 patienter som behandlas för depression.

Vi behövde också göra en hälsoekonomisk analys för att få en bild av hur kostnadseffektiv behandlingen med antidepressiva läkemedel mot depression är i Sverige.

### SSRI i första hand. Viktigt med sortimentsbredd

Enligt gällande rekommendationer ska behandling av depression inledas med SSRI-läkemedel. Det stämmer också med vad vi har funnit vara mest kostnadseffektivt. Vi konstaterar dock att inte ens hälften av patienterna (endast 40–50 procent) får en tillfredställande effekt av det läkemedel som först sätts in i behandlingen. För en del uteblir effekten. För andra kan läkemedlet visserligen ge effekt men på grund av bland annat biverkningar är det ganska vanligt att patienter avbryter sin behandling. Ett byte till ett annat läkemedel kan ge effekt, oavsett om man bytt skett till ett läkemedel inom samma klass eller till ett läkemedel i en annan klass. Av detta skäl är det viktigt att det finns flera substanser inom högkostnadsskyddet att välja mellan.

Sammantaget konstaterar vi att antidepressiva läkemedel har effekt i behandling av depression, men att det finns effektskillnader mellan olika substanser. I en analys begränsad till de fyra SSRI-preparat som har generiska alternativ (läkemedelskopior), finns i praktiken ingen effektmässig skillnad. I vår hälsoekonomiska analys pekar resultatet på en något bättre effekt för SSRI-substansen escitalopram (Cipralex) än för de andra antidepressiva läkemedlen, när det gäller hur många patienter som har blivit friska. Modellen pekar även på en något lägre total samhällskostnad även om skillnaden är liten. Den medicinska effekten av fluvoxamin (Fevarin) står däremot inte i proportion till aktuellt pris.

## Dyra originalläkemedel förlorar subvention – alla substanser utom en kvar i förmånen

För att så många som möjligt ska få tillfredställande effekt av behandling mot depression och ångest är det viktigt att det finns möjlighet att prova sig fram för att få bästa behandlingsresultat.

Det har vi tagit hänsyn till och beslutat att alla substanser i gruppen antidepressiva läkemedel även fortsättningsvis ska vara subventionerade, med undantag för SSRI-substansen fluvoxamin (Fevarin). Priset för fluvoxamin är väsentligt högre än för SSRI-kopior. Fluvoxamins medicinska effekter och egenskaper motiverar inte det högre priset.

Bland antidepressiva läkemedel finns både originalläkemedel, vars patent har löpt ut, och kopior som har samma medicinska effekt. Vår granskning visar att det finns stora prisskillnader mellan original och kopia. Vi ser också att läkare väljer att skriva ut ett dyrt original trots att det finns kopior med samma medicinska effekt till ett betydligt lägre pris. Det är inte kostnadseffektivt att subventionera de original vars patent har löpt ut, eftersom kopian är mycket billigare. En del original ger en behandlingkostnad per dag på drygt 9 kronor. Motsvarande kostnad för den billigaste kopian är inte ens 1 krona. Av detta skäl har vi beslutat att dyra original, som har billigare kopior, inte längre ska subventioneras.

Vi har vidare beslutat att det högsta priset för en tablett inom SSRI-gruppen ska vara 3 kronor i den mest försålda styrkan i förpackningsstorleken 100 tabletter. Inför detta valde flertalet företag att sänka priset på sitt original för att det även fortsättningsvis skulle vara subventionerat.

Besluten börjar gälla den 1 april 2009.

### Dyrare läkemedel kan vara mer kostnadseffektiva

Eftersom depression och ångest orsakar både lidande och minskad livskvalitet för de drabbade samt omfattande samhällskostnader, kan ganska små skillnader i effekt motivera de prisskillnader som finns. I relativa tal kan prisskillnaderna framstå som stora, men i absoluta tal, det vill säga i kronor och ören, är de små. Antidepressiva läkemedel tillhör med andra ord inte de dyrare läkemedlen. Både våra och andras genomgångar tyder på att vissa nya, dyrare läkemedel kan ha en något bättre effekt och kostnadseffektivitet än äldre läkemedel.

## Vården saknar beslutsunderlag för kostnadseffektiv behandling

Depressionssjukdomarna är så vanliga att de bör betraktas som folkhälsoproblem. Läkemedelsbehandling kan bidra till att lindra följderna av depressionssjukdomarna men förutsättningen är väl genomtänkta val av antidepressiva läkemedel vid behandling av patienterna. En annan förutsättning för bästa läkemedelsanvändning är ett väl fungerande samarbete mellan vårdgivaren och patienten. Kostnaden för att fatta fel beslut kan bli hög, både i mänskliga och ekonomiska termer.

Vi konstaterar att det finns brister i det underlag som vården har för att fatta beslut om behandling – inte minst för att ställa läkemedel i relation till andra behandlingsformer.

Vår genomgång ger ansvariga inom vården mer kunskap om antidepressiva läkemedel. Men vi inser också att det finns mycket utforskat inom området depression och ångest och att mer kunskap om dessa läkemedel behövs för att patienter ska få en effektiv behandling.

## Vad är ett kostnadseffektivt läkemedel?

När vi beslutar om ett läkemedel ska subventioneras ska vi bland annat bedöma om läkemedlet är kostnadseffektivt. Eller enklare uttryckt om läkemedlet är prisvärt, det vill säga om behandling med läkemedlet kostar en för samhället rimlig summa pengar i förhållande till de hälsovinster som läkemedlet ger. Hur stor läkemedelsnotan blir, är alltså inget bra mått på om vi använder tillräckligt mycket och rätt läkemedel. Det viktiga är i stället att användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv, inte bara för sjukvården, utan för samhället i stort. Att ta reda på hur kostnadseffektivt ett läkemedel är ger oss ett underlag för att kunna prioritera och därmed använda resurserna på bästa sätt.

### Nyttan vägs mot kostnaden

Vad betyder det då att användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv? För det första betyder det inte att alla billiga läkemedel är kostnadseffektiva, medan dyra inte är det. När vi räknar ut om ett läkemedel är kostnadseffektivt, lägger vi först ihop alla kostnader som är förknippade med att använda läkemedlet. Det är först och främst priset på produkten. Men kostnader kan också uppstå om patienten måste besöka läkare för att få läkemedlet, eventuella ytterligare sjukvårdsinsatser som krävs, de biverkningar som läkemedlet eventuellt medför med mera.

Sen väger vi den totala kostnaden mot den nytta läkemedlet för med sig, främst i form av bot, lindring och ökad livskvalitet för patienten. Men vi räknar också in att användningen av läkemedlet kanske innebär besparingar på andra ställen inom sjukvården, genom att patienten inte behöver besöka läkare så ofta, slipper läggas in på sjukhus, opereras med mera. Det räcker dock inte för att få ett samhällsperspektiv. Vi väger också in om läkemedlet gör att patienten kan arbeta och försörja sig och bidra till vårt gemensamma välbefinnande i stället för att vara sjukskriven och kanske förtidspensioneras. Här hamnar vinsterna både hos den enskilda människan, i produktionen och hos staten som slipper utgifter för sjukskrivningar och förtidspensioneringar. Om patienten är äldre kanske användningen leder till att hon eller han klarar sig bättre själv utan så mycket hjälp från kommunens äldreomsorg eller av anhöriga. Det är också en samhällsekonomisk vinst som sätts på plussidan i en kostnadseffektivitetsanalys.

### Behöver inte leda till besparingar

Ibland händer det att de goda effekterna av ett läkemedel är så stora att de helt väger upp alla kostnader. Då säger man att behandlingen är kostnadsbesparande. Men så höga krav ställer vi inte för att anse att användningen av ett läkemedel är kostnadseffektiv, det vill säga har en rimlig kostnad ställd i relation till effekten och därför bör subventioneras. Att människor blir friska, slipper ha ont och kan leva ett mer normalt liv genom att ta ett läkemedel har ett stort värde som samhället är berett att betala för.



# TLV

TANDVÅRDS- OCH LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

---

Box 55, Sundbybergsvägen 1, 171 11 Solna

---

Telefon: 08 568 420 50, Telefax: 08 568 420 99, [registrator@tlv.se](mailto:registrator@tlv.se), [www.tlv.se](http://www.tlv.se)

---