

Genomgången av läkemedel mot migrän

– en sammanfattning

Författare: apotekare Niklas Hedberg, fil dr Joakim Ramsberg
Externa experter: docent Elisabet Waldenlind, professor Per Olov Lundberg
specialist i allmänmedicin Mats Elm
Hälsoekonomisk konsult: Martin Henriksson

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

LFN HAR BYTT NAMN TILL TLV!

Den 1 september 2008 bytte vi namn till TLV,
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Vi beslutar om subvention av läkemedel, förbrukningsartiklar och tandvård.



Genomgången

Därför gör LFN en genomgång

När vi fick nya regler för subvention i oktober 2002 var det inte praktiskt möjligt att på en gång pröva alla läkemedel enligt de nya reglerna. LFN gör nu en genomgång av cirka 2 000 läkemedel för att se om de ska vara subventionerade även i framtiden. Vart och ett av läkemedlen kommer att prövas enligt de nya reglerna och kommer antingen att behålla eller förlora sin subvention.

Syftet är att vi ska 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. Men det innebär inte att vi bara ska ha billiga läkemedel i förmånssystemet. Har läkemedlet positiva effekter på människors hälsa och livskvalitet och på samhällsekonomin i stort, då får de också kosta.

Vi ska vid beslut om subvention av ett läkemedel bland annat bedöma om det är kostnadseffektivt, vilket alltså innebär att vi väger nyttan av läkemedlet mot kostnaden. Vi ska också ta in andra principer i vår bedömning: 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.

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. De läkemedel som sålde för mest kommer först. De två första grupperna, läkemedel mot migrän och läkemedel mot syrarelaterade symtom, är dock pilotgrupper som valts utifrån andra kriterier.

Innan beslut fattas genomför vi ett omfattande utrednings- och analysarbete 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 slutrapport. Rapporten innehåller bland annat en redovisning av kunskapsläget om den aktuella gruppen. Om det är möjligt redovisar vi dessutom en värdering av enskilda läkemedels kostnadseffektivitet. Till rapporten gör vi en sammanfattning som trycks separat.

Är du intresserad av hela rapporten finns den att ladda ned på www.lfn.se. Du kan också beställa den från LFN.

Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) har gått igenom läkemedel vars huvudsakliga användningsområde är behandling av migrän. Vi har gjort en djupare analys av de mest moderna av dessa läkemedel, de så kallade triptanerna och bland dem endast värderat tablettorna. Vi har också granskat de äldre migränspecifika läkemedlen som exempelvis ergotamin, pizotifen och acetylsalicylsyra plus metoklopramid.

Det finns också flera andra läkemedel som inte bara används för att behandla migrän, som antiinflammatoriska läkemedel mot smärta och betablockerare. Här har det inte varit möjligt att avgöra hur användningen fördelar sig på olika sjukdomar och därför har dessa läkemedel inte kunna granskas i genomgången. Inte heller de receptfria värktabletterna har granskats noggrannare, eftersom de sedan tidigare inte omfattats av läkemedelsförmånen.

Migränläkemedlen sålde för drygt 340 miljoner kronor år 2004 och tablettformen av triptanerna stod för 70 procent av marknaden. Om man räknar in triptanerna i alla olika former stod de för hela 93 procent av marknaden. Tre fjärdedelar av dessa läkemedel skrivs ut till kvinnor.

Detta är en sammanfattning av resultaten från genomgången och av den slutrapport som innehåller de kunskaper vi sammanställt, de beslut vi fattat och den värdering vi gjort av de olika produkterna inom migrängruppen.

LFN har beslutat att

- inte längre subventionera läkemedlet Imigran 100 mg,
- bevilja det nya läkemedlet Imigran Novum 100 mg subvention till ett pris som är 42 procent lägre än priset för Imigran 100 mg,
- sänka priset på läkemedlet Naramig 2,5 mg med 14 procent.

Läkemedelsverket har godkänt att Imigran och Imigran Novum är utbytbara mot varandra. Det betyder i praktiken att Apoteket kommer att lämna ut Imigran Novum eftersom priset är avsevärt lägre.

Övriga granskade migränläkemedel i genomgången har fått behålla sin subvention.

Resultat och slutsatser

Migrän är en sjukdom som innebär mycket lidande och som ofta gör det svårt att leva ett normalt liv. Det är därför angeläget att subventionera läkemedel mot migrän. Migrän kostar samhället minst en miljard kronor per år. Obehandlade eller dåligt behandlade migränattacker är samhällsekonomiskt så dyra att det lönar sig att så snabbt som möjligt hitta en fungerande behandling. Ju svårare migrän patienten har, desto mer kostnadseffektivt är det att satsa på en effektiv behandling tidigt.

LFN:s genomgång av migränläkemedel innebär att samhället redan under 2005 kan göra en besparing på 42 miljoner kronor utan att enskilda patienter drabbas. Vi får med andra ord ut mer hälsa för de pengar som vi lägger ned på migränläkemedel. Därmed frigörs resurser som kan användas för andra insatser inom hälso- och sjukvården. För att ge ett exempel på hur stor besparingen är skulle vi med samma pengar kunna behandla ytterligare cirka 63 000 migränpatienter med triptaner. I dag betalar subven-

av migränläkemedel

tionerna cirka 80 procent av migränläkemedlen och patienten de resterande 20 procenten.

Triptanerna är som grupp tillräckligt kostnadseffektiva för att ingå i läkemedelsförmånerna, men granskningen visar att inget av läkemedlen har sådana fördelar framför de andra att den kan subventioneras till ett avsevärt högre pris. Det är emellertid värdefullt att ha tillgång till ett antal olika triptaner, eftersom effekt och biverkningar kan variera från patient till patient. För patienter som redan använder ergotamin, får riktig smärtlindring och är nöjda med produkten är det dock inte kostnadseffektivt att byta till en triptan.

Eftersom effekterna och priserna för triptanerna ligger relativt nära varandra är det svårt att värdera dessa produkter inbördes. Den dokumentation som finns tillgänglig idag består av såväl direkta jämförelser mellan triptanerna som metaanalyser. Vi har, baserat på denna dokumentation, gjort analyser för att jämföra kostnadseffektiviteten mellan tablettformerna av de olika triptanerna. Baserat på de priser som gäller i februari 2005 visar våra analyser att:

- Maxalt (rizatriptan) 10 mg framstår som det mest kostnadseffektiva valet.
- Relpax (eletriptan) 40 mg skulle kunna vara det mest kostnadseffektiva valet, men det gäller bara under vissa förutsättningar. Det finns brister i dokumentationen, då det saknas jämförande studier av god kvalitet.
- Det är svårt att se någon kostnadseffektiv användning av Imigran (sumatriptan) 100 mg om priset är högre än priset för övriga produkter. Till Imigrans fördel talar den överlägsna kliniska erfarenheten, den omfattande dokumentationen samt den breda tillgången på olika beredningsformer.
- Den rekommenderade startdosen för Zomig (zolmitriptan) är 2,5 mg, men sett ur ett kostnadseffektivitetsperspektiv framstår 5 mg som en lämpligare dos att börja med.
- Relpax (eletriptan) 80 mg är på grund av sitt höga pris inte ett kostnadseffektivt förstahandsalternativ. Den kan vara värdefull för patienter som inte blir hjälpta av någon annan triptan.
- Naramig (naratriptan) 2,5 mg är ett andrahandsalternativ och ska bara användas om priset inte är högre än för Almogran (almotriptan) 12,5 mg.
- Det finns ingen anledning att omvärdera de behandlingsalternativ som idag är andrahandsval bland triptanerna eftersom de inte är kostnadseffektiva som förstahandsval. Detta gäller till exempel Relpax (eletriptan) 20 mg och 80 mg, Naramig (naratriptan) 2,5 mg och Maxalt (rizatriptan) 5 mg.

Migrän och dess behandling

Migrän är en kronisk form av huvudvärk som inträffar sporadiskt och som förekommer hos drygt tio procent av befolkningen. Kvinnor drabbas ungefär tre gånger så ofta som män. Att migrän drabbar någon första gången efter 40-50 års ålder är ovanligt och både antal drabbade i befolkningen och sjukdomens svårighetsgrad varierar med bland annat ålder. Antalet anfall kan vara mycket olika för olika individer men inträffar i snitt mellan åtta och femton gånger per år. Migrän påverkar i allmänhet patientens

livskvalitet mycket negativt och migrän ger dessutom upphov till samhällsekonomiska kostnader minst i storleksordningen en miljard kronor per år. Huvuddelen av kostnaderna är så kallade indirekta kostnader, i första hand orsakade av frånvaro från arbetet och minskad produktivitet på arbetet.

Idag behandlas migrän ofta enligt en vedertagen behandlingstrappa, där såväl förebyggande åtgärder som receptfria och receptbelagda läkemedel har sin plats. Många migränpatienter, särskilt de med lindrigare sjukdom, klarar sig bra med en annan behandling än läkemedel eller med receptfria läkemedel. För dem som har svårare problem finns det äldre migränspecifika preparat som till exempel ergotamin och acetylsalicylsyra plus metoklopramid. De nyare migränläkemedlen, de så kallade triptanerna, rekommenderas till patienter som inte blir hjälpta av andra läkemedel och de har idag en mycket stor del av marknaden för migränläkemedel.

Sex olika triptaner finns tillgängliga i Sverige: Almogran (almotriptan), Relpax (eletriptan), Naramig (naratriptan), Maxalt (rizatriptan), Imigran (sumatriptan) och Zomig (zolmitriptan). En sjunde, Migard (frovatriptan), är godkänd av LäkeMedelsverket, men marknadsförs inte. Imigran och Zomig finns som nässpray; Imigran dessutom som stolpiller (suppositorium) och penna för injektion under huden (subcutan injektion). Maxalt och Zomig har också ett alternativ med tabletter som smälter i munnen. Hur man väljer att ge läkemedlet beror på hur svåra migränanfallen är och på vilka övriga migränsymtom som förekommer. Vid svårt illamående med kräkningar är injektion under huden, nässpray eller stolpiller bättre alternativ än tablett men även en munsönderfallande tablett kan användas.

Inom andra läkemedelsgrupper finns också produkter som används för att behandla migrän, som smärtstillande antiinflammatoriska läkemedel och betablockerare.

Vilken dokumentation finns?

Litteratursökningen inriktas på att identifiera välgjorda systematiska översikter och direkt jämförande studier mellan minst två olika läkemedel. I andra hand används resultat från metaanalyser.

LFN har vid denna sökning identifierat och använt tre systematiska genomgångar och tre metaanalyser.

Värdering av klinisk effekt

Om de olika triptanerna och deras kliniska effekt finns det idag en omfattande dokumentation. Flera metaanalyser har utförts för att jämföra resultaten från de olika, enskilda studierna. Det finns relativt mycket information om hur de olika tablettberedningarna av triptanerna förhåller sig mot sumatriptan, men antalet direkta jämförelser mellan de övriga preparaten är begränsat.

LFN tar störst hänsyn till effektmåttet smärtfrihet efter två timmar vid värderingen av klinisk effekt hos de olika triptanerna. Vi baserar i första hand vår värdering av effekter och biverkningar på resultat från de direkt jämförande studier som finns och som håller acceptabel kvalitet. För att kunna få en mer fullständig bild används därefter de resultat som presenterats i metaanalyserna.

Effekt och biverkningar för de äldre migränspecifika läkemedlen är sämre dokumenterade. Bland triptanerna är det bara de olika tablettorna som är väl dokumenterade och då i jämförelse

med varandra. Genomgången behandlar framför allt tablett-formen av triptanerna där deras kostnadseffektivitet värderas. Detta beror på att dessa läkemedel är mest använda, har det största försäljningsvärdet och att det saknas utvärderingar av vilken som är mest kostnadseffektiv.

Värdering av hälsoekonomisk dokumentation

De första fyra stegen i behandlingstrappan har inte utvärderats inom ramen för denna genomgång. Kostnadseffektiviteten för de äldre migränspecifika läkemedlen är dåligt dokumenterad, speciellt i relation till de tidigare stegen i behandlingstrappan. Vi bedömer dock att de är kostnadseffektiva.

En central fråga är om det är möjligt att dra några slutsatser rörande kostnadseffektiviteten hos triptanerna jämfört med de äldre migränspecifika läkemedlen. Genomgången av litteraturen visar att triptanerna som grupp är kostnadseffektiva jämfört med traditionell behandling, inklusive ergotamin. Det finns ett stort värde i att ha tillgång till ett antal olika triptaner på grund av att effekten och biverkningarna kan variera påtagligt från individ till individ. Litteraturen behandlar dock inte frågan om hur många

triptaner som behövs på marknaden för att ge så många personer med migrän som möjligt lämplig behandling. Sannolikt är den extra nyttan av ytterligare en triptan avtagande.

En annan central fråga är om det är möjligt att dra några slutsatser rörande kostnadseffektiviteten hos de olika tablettarna av triptanerna jämfört med varandra. Det finns inte någon hälsoekonomisk analys av triptaner som helt svarar mot våra behov, det vill säga anlägger ett samhällsekonomiskt perspektiv, tar hänsyn till svenska förhållanden och jämför alla relevanta alternativ, det vill säga de olika triptantabletterna.

Hälsoekonomisk analys

Av just nämnda orsaker har vi konstruerat en egen hälsoekonomisk modell för att bättre kunna besvara frågan om vilken triptan-tablett (eller vilka) som är mest kostnadseffektiv att använda från ett samhällsekonomiskt perspektiv, när en patient i Sverige har nått det steg i behandlingstrappan då en triptan bör övervägas. De viktigaste resultaten från analysen presenteras i början av denna sammanfattning.

Vad är ett kostnadseffektivt läkemedel?

När LFN 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 kostnadseffektivt?

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 sjukvårdinsatser som krävs, de biverkningar som läkemedlet eventuellt medför med mera.

Sen väger vi denna totala kostnad mot den nytta läkemedlet för med sig, främst i form av bot, lindring och ökad livskva-

litet 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 enskilde, i produktionen och hos staten som slipper utgifter för sjukskrivning och förtidspensionering. 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

LFN HAR BYTT NAMN TILL TLV!

Box 55 [Sundbybergsvägen 1], 171 11 Solna
Telefon: 08 568 420 50, Telefax: 08 568 420 99
registrator@tlv.se, www.tlv.se