

INKONTINENS OCH PROSTATABESVÄR

---

# Genomgången av läkemedel mot inkontinens och prostatabesvär

---

BESLUTEN TRÄDER I KRAFT 2010-10-15



## TLV:s genomgång av läkemedel mot inkontinens och prostatabesvär

TLV har omprövat subventionen för de läkemedel som används mot urininkontinens och prostatabesvär. Nedan presenteras en sammanställning av de beslut som granskningen har lett fram till.

Besluten träder i kraft den 15 oktober 2010.

Läkemedel (substans)	ATC-kod	Användningsområde <sup>1</sup>	Försäljn (mnkr/år)	TLV:s beslut
<b>Antikolinergika vid trängningsinkontinens (se sidan 6)</b>				
Ditropan, Kentera, (generiskt oxybutynin)	G04BD04	Symtomatisk behandling av trängningsinkontinens, överaktiv blåsa	11	Kvarstår i högkostnads-skyddet
Detrusitol (tolterodin)	G04BD07		118	Kvarstår
Vesicare (solifenacin)	G04BD08		59	Kvarstår
Emselex (darifenacin)	G04BD10		11	Kvarstår
Toviaz (fesoterodin)	G04BD11		18	Kvarstår
<b>Läkemedel vid godartad prostataförstoring (se sidan 8)</b>				
Alfakil BPH, (generiskt doxazosin)	C02CA04	Behandling av måttliga till svåra symtom vid benign prostatahyperplasi (BPH)	6	Kvarstår efter prissänkning 2009
Xatral OD (generiskt alfuzosin)	G04CA01		45	Kvarstår efter prissänkning 2009
Hytrinex, Sinalfa, (generiskt terazosin)	G04CA03		4	Kvarstår efter prissänkning 2009
Proscar (generiskt finasterid)	G04CB01		20	Begränsad subvention
Avodart (dutasterid)	G04CB02		40	Utgår ur högkostnads-skyddet den 15/10 2010
<b>Desmopressin (se sidan 10)</b>				
Minirin (generiskt desmopressin)	H01BA02	Primär nattlig enures; nokturi hos vuxna och central diabetes insipidus	51	Kvarstår efter prissänkning
<b>Övriga läkemedel (se sidan 11)</b>				
Oncotice, BCG Medac	L03AX03	Blåscancer	2,0	Kvarstår
Androcur, (generiskt cyproteron)	G03HA01	Minska biverkningar vid prostata-cancerbehandling, hypersexualitet, hirsutism	2,0	Kvarstår
Karbakolinklorid APL	N07AB01	Blåstömningsproblem	0,1	Kvarstår

<sup>1)</sup> För fullständig indikation se respektive produktresumé.

## Sammanfattning

- TLV har granskat subventionen av läkemedel mot urininkontinens och prostatabesvär. Användningen av de granskade läkemedlen är överlag kostnadseffektiv vid uttalade symtom. Samtliga kvarstår i högkostnadsskyddet utom Avodart som utesluts den 15 oktober 2010.
- Beslutet att utesluta Avodart frigör 23 miljoner kronor per år i högkostnadsskyddet.
- 2009 granskade vi en del av läkemedlen i denna grupp eftersom användningen inte var kostnadseffektiv. Granskningen ledde till omfattande prissänkningar. Den nu aktuella delen av denna genomgång har resulterat i ytterligare prissänkningar.

### Flera olika läkemedelsgrupper

De läkemedel som granskats av TLV kan delas upp i tre huvudgrupper: antikolinerga läkemedel vid trängningsinkontinens, läkemedel vid godartad prostataförstoring samt desmopressin för att minska urinproduktionen. TLV har utöver dessa också granskat ett antal mindre använda läkemedel i samband med den aktuella omprövningen.

### Antikolinerga läkemedel kvarstår i högkostnadsskyddet

Antikolinergika ger god effekt utan biverkningar hos endast en begränsad andel av de patienter som sätts in på behandling. Behandling med antikolinergika vid trängningsinkontinens (trängningar som leder till urinläckage) är kostnadseffektivt, men sannolikt inte vid täta trängningar utan läckage. Subventionen av läkemedlen begränsas dock inte eftersom skillnaden mellan trängningar utan eller med läckage är svårt att definiera på patientnivå samt är beroende av yttre omständigheter. Huvudandelen av användningen förmodas ske vid trängningsinkontinens.

### Avodart utesluts ur högkostnadsskyddet

Läkemedelsbehandling vid godartad prostataförstoring, BPH, sker med två olika typer av läkemedel: alfa-receptorblockerare och testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare. Under 2009 omprövade TLV subventionen av alfa-receptorblockerarna vilket ledde till att alla läkemedel kvarstod i högkostnadsskyddet men flera till väsentligt lägre priser.

I den nu aktuella granskningen av testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmarna har det framkommit att det inte är visat att Avodart (dutasterid) ger någon bättre medicinsk effekt än Proscar (finasterid) samtidigt

som Avodart har ett mycket högre pris. Eftersom företaget inte har sänkt priset på Avodart har TLV beslutat att utesluta produkten ur högkostnadsskyddet.

De prissänkningar som granskningen 2009 resulterade i frigjorde cirka 52 miljoner kronor i högkostnadsskyddet. Slår man ihop detta belopp med den summa som beslutet att utesluta Avodart kommer att frigöra blir beloppet 75 miljoner kronor per år. Det är pengar som kan användas till andra angelägna områden inom hälso- och sjukvården.

### Minirin kvarstår i högkostnadsskyddet efter prissänkning

Desmopressin (Minirin) används huvudsakligen för att behandla nattlig sömngätning (enures) hos barn och ungdomar samt upprepade nattliga blåstömningar (nocturi) hos äldre. Priset på Minirin munsönderfallande tablett, har sänkts med 20 procent i samband med TLV:s granskning. Det leder till att cirka 7 miljoner kronor per år frigörs. Det framstår som kostnadseffektivt att behandla enures med desmopressin om enureslarm inte gett effekt. Behandling av uttalad nocturi med desmopressin är sannolikt kostnadseffektivt men inte hos de patienter där risken för biverkningar är förhöjd.

TLV har också granskat ett antal mindre använda läkemedel i samband med omprövningen. Alla dessa kvarstår i högkostnadsskyddet.

### Besluten träder i kraft den 15 oktober 2010.

Ytterligare information finns på [www.tlv.se/inkontinens-prostata](http://www.tlv.se/inkontinens-prostata)

## Antikolinerga läkemedel vid trängningsinkontinens

- Antikolinergika ger god effekt utan biverkningar endast hos en begränsad andel av de patienter som sätts in på behandling.
- Behandling med antikolinergika vid trängningsinkontinens är kostnadseffektivt vid uttalade symtom, men sannolikt inte vid täta trängningar utan läckage.
- Subventionen av läkemedlen begränsas inte eftersom skillnaden mellan trängningar utan eller med läckage är svår att definiera på patientnivå samt är beroende av yttre omständigheter.

Antikolinerga läkemedel är godkända för behandling vid täta, snabbt insättande, urinträngningar med eller utan läckage. Dessa symtom blir relativt vanliga hos både kvinnor och män i samband med stigande ålder. Svårighetsgraden av trängningsinkontinens (läckage vid trängningar) varierar.

Trängningsinkontinens påverkar livskvaliteten negativt men mätningar kompliceras av att tillfrågade patienter har andra sjukdomar samtidigt (samsjuklighet). Mildare symtom, till exempel enbart täta trängningar utan läckage, påverkar sannolikt livskvaliteten mindre negativt.

Patienter som söker vård hos allmänläkare för sin trängningsinkontinens får ofta först prova blåsträning. Det innebär att patienten får öva upp blåsans förmåga att hålla urin. Om inte blåsträningen fungerar kan behandling med antikolinergika sättas in.

### Effekt på livskvalitet vid trängningsinkontinens men också biverkningar

De antikolinerga läkemedel som tillhandahålls i Sverige innehåller substanserna oxybutynin (tablett, plåster), tolterodin (tablett, depottablett), solifenacin (tablett), darifenacin (tablett) och fesoterodin (tablett). Oxybutynin (tablett) är generika och tillhandahålls till en kostnad om cirka 4,50 kronor per dag. Övriga alternativ är originalläkemedel och kostar cirka 13 kronor om dagen. Alla originalläkemedel förutom tolterodin ingår i högkostnadsskyddet genom tidigare beslut av TLV. Besluten har grundat sig på att läkemedlen visat likvärdig effekt som tolterodin och att företagen har begärt ett liknande eller lägre pris.

Ett flertal systematiska litteratursammanställningar och metaanalyser har visat att oxybutynin (tablett) har en liknande medicinsk effekt som tolterodin, men ger upphov till fler biverkningar. Detta har påverkat följsamheten till behandling i de kliniska studierna.

Det finns flera hälsoekonomiska studier publicerade där kostnadseffektiviteten av att behandla trängningsinkontinens med antikolinergika beräknas. De flesta använder livskvalitetsdata från en svensk observationsstudie. Dessa livskvalitetsdata tar inte hänsyn till påverkan av samsjuklighet med ökande grad av inkontinens vilket gör resultaten svårtolkade.

Effekten av behandling med antikolinerga läkemedel på livskvalitet har framförallt mätts med det sjukdomsspecifika frågeformuläret King's Health Questionnaire (KHQ). I jämförelse med placebo ger antikolinergika i regel upphov till signifikanta effekter på de flesta av måtten i KHQ. Generell hälsoupplevelse påverkas dock inte tydligt. Patienterna upplevde i genomsnitt något mer än en liten förbättring vid behandling med antikolinergika, vilket sällan erhöles med placebo. Det finns god evidens för att antikolinergika ger fördelaktiga effekter på sjukdomsspecifik livskvalitet. Effekterna är dock små i många fall och en begränsad andel patienter får en god effekt.

Behandling med antikolinergika av äldre leder till ökad risk för allvarliga biverkningar, framförallt i form av förvirring. Givet de komplexa sammanhang som biverkningar uppstår i och då biverkningar kan vara svårdiagnosticerade, är frekvensen av allvarliga biverkningar i denna patientgrupp svårberäknad. En försiktig uppskattning är att behandling med

antikolinergika av patienter över 75 år leder till sjukhusinläggning på grund av biverkningar för en av 300 patienter.

Ett flertal patienter som sätts in på behandling med antikolinergika avbryter behandlingen. Det beror sannolikt på biverkningar och/eller otillräcklig effekt. Mindre än 50 procent av de som sätts in på behandling hämtar ut sin andra förpackning läkemedel. Efter ett år är följsamheten till underhållsbehandling mindre än 20 procent.

### **Kostnadseffektivt att behandla med antikolinergika vid påtagliga symptom**

TLV har tagit fram en hälsoekonomisk modell för att beräkna kostnadseffektiviteten av behandling med originalläkemedel jämfört med generiskt oxybutynin eller ingen behandling vid trängningsinkontinens. Modellen baserar sig delvis på tidigare publicerade studier men tar tydligare hänsyn till studieavbrott och effekten av svåra biverkningar. Livskvalitetsdata är inte baserat på den svenska kohortstudien utan på en omvandling av KHQ-värden från studier till ett icke sjukdomsspecifikt livskvalitetsmått.

I den hälsoekonomiska modellens grundantagande leder behandling med originalläkemedel till en kostnad av 310 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) i jämförelse med generiskt oxybutynin och till en kostnad av 574 000 kronor per QALY i jämförelse med ingen behandling. Om man också tar hänsyn till att många patienter som får en svag effekt eller biverkningar kontaktar sin läkare igen så sjunker den senare kostnaden till 475 000 kronor per QALY. Vid en förhöjd risk för allvarliga biverkningar stiger kostnaden kraftigt.

### **Antikolinergika vid trängningsinkontinens kvarstår i högkostnadsskyddet**

Behandling med läkemedlen vid täta trängningar utan samtidigt förekommande läckage är sannolikt inte kostnadseffektivt. En begränsning av subventionen till trängningsinkontinens har därför övervägts.

Kliniskt är skillnaden mellan trängningar utan eller med läckage emellertid svår att definiera på patientnivå och är också beroende av yttre omständigheter. Ett beslut om begränsad subvention som medför betydande praktiska tillämpningsproblem eller inbjuder till alltför stora indikationsglidningar är inte lämpligt. Sammantaget har TLV i denna utredning inte funnit skäl att frånga huvudregeln om en produktbaserad subventionering.

Läkemedlen tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin och oxybutynin (plåster) framstår som rimligt kostnadseffektiva vid trängningsinkontinens. Baserat på förekomsten av detta symptom, användningen av antikolinergika samt klinisk praxis har sannolikt en stor andel patienter som får antikolinerga läkemedel också trängningsinkontinens. Mot denna bakgrund har TLV beslutat att alla dessa läkemedel även fortsättningsvis ska ingå i högkostnadsskyddet utan begränsning.

## Läkemedel vid godartad prostataförstoring

- Läkemedelsbehandling av godartad prostataförstoring sker med två olika typer av läkemedel: alfa-receptorblockerare och testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare.
- Under 2009 omprövade TLV subventionen av alfa-receptorblockerarna vilket ledde till att alla läkemedel kvarstod i högkostnadsskyddet men ofta till väsentligt lägre priser.
- Enligt TLV:s nu aktuella granskning av testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmarna är det inte visat att Avodart (dutasterid) ger någon bättre medicinskt effekt än Proscar (finasterid). Avodart har däremot ett mycket högre pris.
- Läkemedlet Avodart (dutasterid) utesluts därför ur högkostnadsskyddet. Nyttan svarar inte mot kostnaden.

Symtom vid godartad prostataförstoring (BPH) kan vara att urinstrålen blir svagare, att man behöver krysta för att tömma urinblåsan helt eller att det känns som att blåsan inte blir helt tömd. Det kan också bli avbrott en eller flera gånger när man tömmer blåsan. Man kan behöva tömma blåsan oftare och en del kan få svårare att hålla sig.

Beroende på svårighetsgrad av symtomen vid BPH är behandlingsalternativen att avstå aktiv behandling och följa upp symtomen alternativt behandla med läkemedel eller med olika former av kirurgi. BPH leder inte till ökad dödlighet, men på sikt kan symtomen förvärras. Det kan till exempel innebära att patienten får akut urinretention (oförmåga att tömma blåsan) och därför behöver kirurgisk behandling.

Två olika typer av läkemedel används vid symptomatisk behandling av BPH. Förutom testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare används även alfa-receptorblockerare. Läkemedelstyperna har dokumenterade skillnader i effekt, biverkningar och tillslagstid och rekommenderas därför till olika typer av patienter.

I båda grupperna finns läkemedel där patentet löpt ut och där generiska alternativ tillhandahålls till låga priser. Då en kombination av läkemedlen visats ge ytterligare effekt och ges till vissa patientgrupper framstår det som angeläget att båda läkemedelstyperna finns tillgängliga inom högkostnadsskyddet.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) kommer inom ett år att publicera en rapport om behandling av godartad prostataförstoring. Rapporten kommer bland annat att belysa läkemedlens kostnadseffektivitet gentemot andra behandlingar. Beslutsunderlag i den aktuella utredningen har därför begränsats till jämförelser mellan läkemedlen i respektive klass.

### Tre olika alfa-receptorblockerare kvarstår i högkostnadsskyddet

Behandling med alfa-receptorblockerare minskar symtomen vid BPH genom att blockera receptorer i muskulaturen i de nedre urinvägarna.

Den medicinska effekten framstår som i stort sett likvärdig mellan de tre alternativ som finns tillgängliga på den svenska marknaden – Xatral OD (alfuzosin), Alfadil BPH (doxazosin) och Sinalfa (terazosin). Trots att generiska alternativ med väsentligt lägre priser fanns tillgängliga för alla tre produkterna var den totala kostnaden hög för läkemedelsgruppen när TLV inledde sin granskning. Det berodde på att två av alternativen inte var utbytbara mot generika på apotek.

Under 2009 fattade TLV delbeslut om denna läkemedelsgrupp. I besluten upprättade TLV en pristolerans som innebar att kostnaden per tablett på högst tre kronor accepterades. De prissänkningar som företagen gjorde i samband med denna pristolerans ledde till att cirka 52 miljoner kronor frigjordes.

### Två testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare med liknande medicinsk effekt

Det finns två olika substanser av typen testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare i Sverige, finasterid (säljs som läkemedlet Proscar samt generiskt finasterid) och dutasterid (läkemedlet Avodart). Båda substanserna är godkända för behandling av måttliga till svåra symtom av BPH samt för att minska risken för urinretention och kirurgiska ingrepp vid BPH.

Den medicinska effekten av läkemedlen uppnås huvudsakligen genom hämning av testosteron-5 $\alpha$ -reduktas typ II. Dutasterid hämmar även en annan variant av enzymet (typ I) som framförallt uttrycks i hud och lever. Effekten av behandlingen är långsamt insättande, och det dröjer cirka ett halvt år innan det går att utvärdera resultatet.

En direkt jämförande, randomiserad och blindad studie som pågick ett år visar att effekterna av finasterid och dutasterid på symtom vid BPH är likartade. Det går att dra samma slutsats av indirekta jämförelser av publicerade studier. Registerstudier visar att skillnader mellan läkemedlen kan finnas, men dessa studier har lägre bevisvärde då de inte är randomiserade.

Finasterid och dutasterid minskar risken för att diagnosticeras med lågmalign, men inte högmalign, prostatacancer vid biopsi. I den studie där långtidsbehandling studerats var frekvensen högmalign cancer något förhöjd i den grupp som fått läkemedel. Detta kan ha flera förklaringar och det är inte känt hur den observerade effekten av läkemedlen på detektionsfrekvens av prostatacancer påverkar framtida sjuklighet och överlevnad.

Det framgår inte i produktinformationen från den godkännande myndigheten huruvida läkemedlens påverkan på detektion av prostatacancer är en positiv eller negativ sidoeffekt av läkemedlen vid behandling av BPH. Inget av läkemedlen är heller godkänt för att förebygga diagnos av prostatacancer. Prostatacancer är inte heller en sekundäreffekt av BPH. Socialstyrelsen nämner användningen av testosteron-5 $\alpha$ -reduktashämmare vid förebyggande behandling i de behandlingsriktlinjer för prostatacancer som publicerades 2007, men prioriteringsrekommendationen var vidare forskning (FoU).

En indirekt jämförelse mellan de två större studier som publicerats för läkemedlen på risken för prostatacancerdiagnos försvåras av skillnader i bland annat vilka patienter som ingick i studierna. Om en jämförelse trots det genomförs syns inga tydliga skillnader i de relevanta jämförelsevariablerna mellan de grupper som är närmast jämförbara.

### Stora skillnader i pris mellan Avodart (dutasterid) och finasterid

Dutasterid tillhandahålls som originalläkemedel och parallellimporteras även. Kostnaden för behandling är cirka 9,30 kronor per dag. Under den gångna 12-månadersperioden användes dutasterid av cirka 11 000 patienter för en total kostnad av 39 miljoner kronor (28 miljoner inom högkostnadsskyddet). Patentet för finasterid har löpt ut och originalläkemedlet (Proscar) byts ut på apotek mot det generiska

alternativ som har marknadens lägsta pris. Proscar kostade 4 kronor om dagen men företaget har sänkt priset till cirka 3,40 kronor i samband med genomgången. Samtidigt kostar de generiska alternativen mindre än 2 kronor. Under den gångna 12-månadersperioden användes finasterid av cirka 36 000 patienter för en total kostnad av 22 miljoner kronor (13 miljoner inom högkostnadsskyddet).

Eftersom inga skillnader i klinisk effekt mellan dutasterid och finasterid har visats samt då Läkemedelsverket har bedömt att Proscar (finasterid) är utbytbar mot generiskt finasterid är det mest kostnadseffektiva läkemedlet i gruppen generiskt finasterid.

TLV gör bedömningen att behovet av sortimentsbredd är förhållandevis litet eftersom dutasterid och finasterid är så pass lika varandra avseende medicinsk effekt och användningsområde. Framförallt för att ge ett utrymme åt små variationer i pris på generiska alternativ av finasterid upprättar TLV ett pristak på 2 kronor för hela läkemedelsgruppen.

### Avodart utesluts ur högkostnadsskyddet

Företaget som säljer Avodart (dutasterid) har inte sänkt priset på produkten. Därför ska läkemedlet inte längre ingå i högkostnadsskyddet. Denna förändring antas enligt TLV:s beräkningar leda till att cirka 23 miljoner kronor i högkostnadsskyddet frigörs. Att ställa om patienter som får Avodart till generiskt finasterid kommer att leda till omställningskostnader. Omställningskostnaden framstår dock som rimlig i relation till den kostnadsminskning som kan erhållas.

Priset på Proscar (finasterid) har visserligen sänkts i samband med genomgången, men inte till under pristoleransgränsen. Därför borde läkemedlet vid en första anblick inte längre kvarstå inom högkostnadsskyddet.

Att utesluta Proscar skulle leda till orimliga omställningskostnader i relation till den besparing som erhålls. Det beror på reglerna om utbyte av läkemedel på apotek.

TLV har därför bestämt att Proscar ska kvarstå i högkostnadsskyddet men inte vid nyinsättning och inte heller vid förnyelse av recept då istället generiskt finasterid kan förskrivas.

## Desmopressin för att minska urinproduktionen

- Desmopressin (läkemedlet Minirin) används huvudsakligen för att behandla nattlig sängvätning (enures) hos barn och ungdomar samt upprepade nattliga blåstömningar hos vuxna (nokturi).
- Priset på Minirin munsönderfallande tablett har sänkts med 20 procent i samband med TLV:s granskning. Det leder till att cirka 7 miljoner kronor per år frigörs.
- Det framstår som kostnadseffektivt att behandla nattlig enures med desmopressin om enures larm inte ger effekt. Behandling av uttalad nokturi med desmopressin är sannolikt kostnadseffektivt men inte hos patienter där risken för biverkningar är förhöjd.

Desmopressin är en syntetisk vasopressinanalog som minskar njurens produktion av urin. Läkemedlet tillhandahålls som nässpray, näsdroppar, tablett, munsönderfallande tablett och injektionsvätska. Desmopressin är godkänt för att behandla diabetes insipidus, ett ovanligt tillstånd då kroppens normala produktion av vasopressin inte fungerar. Desmopressin i form av tabletter och munsönderfallande tabletter är också godkänt för behandling av nattlig enures (sängvätning) hos barn då behandling med enuresalarm inte fungerat och till vuxna som besväras av nokturi (behov av att tömma blåsan nattetid på grund av förhöjd urinproduktion).

Det är vid nattlig enures och nokturi som den huvudsakliga användningen av desmopressin sker.

### Kostnadseffektivt att behandla enures med desmopressin om enureslarm inte gett effekt

Nattlig enures hos barn över sex år har i flera studier förknippats med minskat självförtroende. Det påverkar också familjens situation negativt på flera sätt. Barn och ungdomar med nattlig enures kan inte heller välja fritidsaktiviteter fritt eftersom problem uppstår vid övernattningsar utanför hemmet.

Behandling med desmopressin leder till att en begränsad andel patienter blir torra under tiden behandlingen pågår. Ytterligare en andel patienter svarar också partiellt genom att mängden torra nätter per vecka blir fler.

Företaget har genomfört en kostnadsberäkning där behandling med desmopressin jämförs med ingen behandling. Skillnaden i kostnad per år blir cirka 1 700 kronor. Med en betalningsvilja för behandling av sjukdomen på 300 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) krävs det att behandlingen

leder till en vinst på minst 0,006 QALY. Givet att desmopressinbehandling ska ske då enuresalarm misslyckats framstår detta som rimligt vid en jämförelse med den livskvalitetsförlust som observerats vid andra symptom hos barn.

### Desmopressinbehandling av nokturi kostnadseffektivt vid uttalade symptom

Att man behöver tömma blåsan nattetid är ett vanligt fenomen och en fjärdedel av befolkningen uppskattas besöka toaletten minst två gånger per natt. Förekomsten av nokturi ökar med åldern.

I en svensk livskvalitetsstudie observerades ett signifikant negativt samband mellan antalet tillfällen en person behövde tömma blåsan efter sänggående och livskvalitet. Även personens självskattade effektivitet på arbetet var negativt påverkad av nattliga miktationer. Ett flertal studier har observerat att nokturi är associerat med ökad risk för fall hos äldre.

Behandling av nokturi med desmopressin kan leda till att antalet nattliga blåstömningar minskar från cirka tre stycken till två per natt. Behandling med desmopressin till äldre kan dock också leda till hyponatremi (obalans i kroppens saltnivåer), vilket ger risk för förvirring. En grov uppskattning baserat på biverkningsrapportering ger att cirka 1 procent av patienter över 65 år som får desmopressin får en allvarlig biverkan på grund av hyponatremi.

Företaget har tagit fram en hälsoekonomisk modell för behandling av nokturi med desmopressin. Kostnaden per QALY för behandling med desmopressin och livsstilsförändringar jämfört med enbart livsstilsförändringar blir 347 000 kronor per QALY för hela populationen. Då är inte eventu-



ella produktionsförbättringar till följd av förbättrad sömn inkluderade.

### **Alla olika beredningsformer av desmopressin kvarstår i högkostnadsskyddet**

Sammantaget visar TLV:s utredning att behandling av nattlig enures eller nokturi med desmopressin kan vara kostnadseffektivt. Efter de prissänkningar

som företaget har begärt i samband med genomgången kommer samtliga beredningsformer med desmopressin att finnas kvar inom förmånen. Prissänkningar innebär samtidigt att sju miljoner kronor per år frigörs för andra ändamål.

## Övriga läkemedel i genomgången

I samband med genomgången av läkemedel mot inkontinens och prostatabelsvär har TLV också granskat ett antal läkemedel med mindre omsättning och som framförallt används av specialister inom urologi och onkologi eller av allmänläkare med särskilt intresse för området.

### BCG-vaccin kvarstår i högkostnadsskyddet

BCG-vaccin används för lokal behandling av urinblåsecancer. Blåscancer är ett livshotande tillstånd. Behandling med BCG-vaccin i samband med transurethral resektion vid papillära tumörer av typen Ta och T1 minskar återfallsfrekvensen.

Givet kostnaden för behandlingen samt dess dokumenterade effekt på återfall vid blåscancer tycks kostnaden för BCG-vaccin låg. Kostnaden tycks också rimlig vid en jämförelse med kostnaden för behandling med mitomycin, vilket framstår som ett i stort likvärdigt alternativ. Läkemedlet kommer att kvarstå i högkostnadsskyddet

### Karbakolinklorid APL kvarstår i högkostnadsskyddet

Karbakolinklorid APL används för att öka urinblåsans sammandragningsstyrka, och därmed tömman på kvardröjande urin. Enligt företaget används den vid vissa former av urinretention och för att tömma blåsan efter förlossning eller operation. Det finns inga liknande alternativ till Karbakolinklorid APL allmänt tillgängliga i Sverige. Bethanechol är en licensprodukt som kan vara ett alternativ.

Det vetenskapliga stödet för läkemedlets effektivitet är begränsat. Det är dock sannolikt att produkten är effektiv vid vissa situationer med kvardröjande urin i blåsan där det inte finns alternativ inom högkostnadsskyddet. Priset tycks inte orimligt med avseende på potentiella följdverkningar av kvardröjande urin i blåsan. Läkemedlet kommer att kvarstå i högkostnadsskyddet.

### Androcur (cyproteron) kvarstår i högkostnadsskyddet

Substansen cyproteron är godkänd för hämning av könsdriften vid sexuella avvikelser och/eller hypersexualitet hos män samt uttalad hirsutism (onormal kroppsbe håring) hos kvinnor i fertil ålder. En stor andel av användningen är dock förmodligen utanför de godkända indikationerna, för att minska symtom av kastrering (vasomotoriska biverkningar, ”hot flushes”) vid prostatacancer eller som andra eller tredjehandsmedel vid behandling av prostatacancer. Kostnaden för denna användning skattades som låg av Socialstyrelsen i de nationella behandlingsriktlinjerna för prostatacancer.

Cyproterons huvudanvändning sker inte vid hirsutism. Vid en eventuell diskussion kring rimligheten att läkemedelsförmånen används för behandling av hirsutism behöver även ytterligare läkemedel inkluderas i utredningen. Läkemedlet kommer tills vidare att kvarstå i högkostnadsskyddet.

## TLV:s beslutsunderlag

Delar av det underlag som ligger till grund för TLV:s beslut i genomgången av läkemedel mot inkontinens och prostatabelsvär finns att rekvidrera. Se [www.tlv.se/inkontinens-prostata](http://www.tlv.se/inkontinens-prostata)

## Projektgrupp, experter och beslutsfattare

### Projektgrupp, TLV

Love Linnér, projektledare, medicinsk utredare  
 Fredrik Nilsson, hälsoekonom  
 Catharina Strömbäck, jurist

### Externa experter

Eva Samuelsson, docent, allmänläkare, Krokoms hälsocentral, Umeå Universitet  
 Ian Milsom, professor, gynekolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg  
 Peter Ekman, professor, urolog, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna  
 Åke Pousette, professor, androlog, Centrum för Andrologi och Sexualmedicin vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

### Beslutande, Nämnden för läkemedelsförmåner

Stefan Lundgren, ordförande Nämnden för läkemedelsförmåner, TLV  
 Catarina Andersson Forsman, Hälso- och sjukvårdsdirektör, Stockholms läns landsting  
 Christina Bergdahl, f d förbundsordförande, Blodcancerförbundet  
 Rune Dahlqvist, professor i klinisk farmakologi, Norrlands universitetssjukhus  
 Gunnar Persson, chef för hälso- och sjukvårdsenheten, Norrbottens läns landsting  
 Pia Öijen, Hälso- och sjukvårdsdirektör, Örebro läns landsting  
 Lars-Åke Levin, docent i hälsoekonomi, Universitetssjukhuset i Linköping  
 Karin Lendenius, läkemedelschef Västra Götalandsregionen

## Bakgrund

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 förmånssystemet. Har läkemedlet tillräckligt positiva effekter på människors hälsa och livskvalitet och på samhällsekonomin i stort, då får det också kosta.

### 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 princi-

per. 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 människovärdesprincipen 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 läkemedlets medicinska effekt och kostnadseffektivitet. Under utredningens gång har vi också kontakt med övriga myndigheter inom hälso- och sjukvårdsområdet, aktuella brukarorganisationer samt det företag som marknadsför produkten. Vi tar fram informationsmaterial om de beslut vi fattar. Det publicerar vi på [www.tlv.se](http://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 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 55 [Sundbybergsvägen 1], 171 11 Solna

Tel: 08 568 420 50, Fax: 08 568 420 99

[registrator@tlv.se](mailto:registrator@tlv.se), [www.tlv.se](http://www.tlv.se)

---