

TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, bemöter kritiken:

Kostnaderna för läkemedel mot högt blodtryck kan och bör begränsas

»Författarna verkar helt bortse från kostnaden för produkten och möjligheten att företagen kan sänka sina priser. Vi har i denna genomgång emellertid visat att det är fullt möjligt.« Det skriver företrädare för TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, som svar på kritik mot beslutet att begränsa subventionen av läkemedel mot högt blodtryck.

Läkemedelsförmånsnämnden (LFN), numera TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, har hittills gjort genomgångar av läkemedel inom fyra sjukdomsområden. Genomgångarna ingår i det prioriteringsarbete som pågår

- AXEL EDLING**
ordförande i Läkemedelsförmånsnämnden vid TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
- RURIK LÖFMARK**
överläkare och specialist i hjärtsjukvård, docent i medicinsk etik,
- ELLEN VINGE**
specialist i klinisk farmakologi, docent, Lunds universitet
- PER CARLSSON**
professor i hälsoekonomi, Linköpings universitet
- MALIN ANDRÉ**
specialist i allmänmedicin
- GUNILLA MELLTORP**
överläkare i anesthesiologi och intensivvård, Universitetssjukhuset UMAS, Malmö
- OLOF EDHAG**
läkare, professor
- RUNE DAHLQVIST**
professor och överläkare i klinisk farmakologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
- INGRID ANDERSSON**
sjuksköterska, riksdagsledamot 1982–1998
- DAVID MAGNUSSON**
vice förbundsordförande, Reumatikerförbundet

inom hälso- och sjukvården och som har till syfte att få ut så mycket hälsa som möjligt för de resurser som läggs på detta område. Dessa fyra genomgångar omfattar läkemedel som tillsammans svarar för nästan en fjärdedel av hela den statsfinansierade läkemedelsnotan på cirka 21 miljarder.

LFNs beslut föregås av en omfattande utredning och analys av tillgänglig kunskap. Resultaten av genomgångarna har offentliggjorts brett. Information om LFNs arbete och genomgångarna har gått ut via flera olika kanaler, inklusive landstingens egna informationskanaler. De har även uppmärksammats av fackpress som Läkartidningen och Dagens Medicin.

Genomgången av läkemedel mot högt blodtryck grundar sig i hög utsträckning på SBU:s rapport »Måttligt förhöjt blodtryck«, som uppdaterats senast 2007, samt på Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer. Socialstyrelsen, som ansvarar för nationella behandlingsriktlinjer, har under hand lämnat synpunkter på LFNs slutsatser. Sveriges Kommuner och Landsting har också varit involverade liksom brukarorga-

Slopande av subventioner för viss hypertoni behandling ej genomtänkt

Läkemedelsförmånsnämndens beslut om slopande subventioner för vissa läkemedel mot hypertoni leder till svårigheter för förskrivarna och till men för patienterna. Berörda läkare har inte kommit till tals, och de av nämnden förväntade besparingarna kommer sannolikt inte att infrias.

albuminuri med detta preparat [5], som i detta avseende är jämförbart med ACE-hämmare. Med mindre biverkningar kan man ge högre dos och få mer effekt. Därmed kanske man kan slippa ligga till styrt över patienterna. I andra sammanhang brukar man se på prioriteterna. Det finns också anledning att fundera över varför man väljer att betala bort subventionen för Teandip och Zanidip och i stället behålla den för Physiotens och Aldi-dil, när dessa ut-

»Tyvärr har LFN valt en annan

»Prisfrågan diskuteras sällan utan kostnaden godtas okritiskt«, skriver TLVs företrädare som svar på artikeln i LT 35/2008.

nisationer som pensionärsorganisationer och patientföreningar.

LFN har haft externa medicinska experter till sin hjälp, och beslutet har fattats av en nämnd med bred vetenskaplig kompetens. Information om genomgången och resultatet har skett i samarbete med landstingens läkemedelskommittéer.

Vi hävdar att vi har haft ett gediget underlag för de beslut som fattats efter en nära fyra år lång utredning och att våra beslut förankrats brett i förskrivarkåren. Påståendet om att det skulle saknas bred förankring och debatt som Berggren med flera framför i sin debattartikel i LT 35/2008 (sidorna 2345-6) är därför missvisande.

Av de nästan 50 substanser som fanns i den aktuella terapigruppen har enbart tre förlorat sin subvention, däribland lerkanidipin (Zanidip). Zanidip uteslöts då företaget inte förmådde visa att produkten hade effekter som skilde den från andra blodtryckssänkande medel på ett sätt som motiverade det avsevärt högre priset [1]. Andra företag valde i den situationen att sänka sina priser. Detta frigjorde nära 115 miljoner kronor för andra angelägna vårdinsatser. Företaget som marknadsför Zanidip valde

i stället att överklaga vårt beslut till länsrätten, som delar vår bedömning.

Om användningen av Zanidip innebär ett skydd för njurfunktionen hos patienter med högt blodtryck, kan medlet tänkas vara värt ett högre pris inom kalciumantagonistgruppen. Företaget borde i så fall ha intresse av att ta fram sådana data.

Trots att flertalet substanser fortfarande är subventionerade och kan kombineras alltefter patientens behov kan det finnas enstaka patienter som inte är hjälpta med de läkemedel som är subventionerade. Detta problem kan behandlande läkare lösa genom att landstinget kan subventionera läkemedel som inte ingår i förmånerna för enskilda patienter som har synnerligen angelägna medicinska behov av dessa läkemedel och som saknar behandlingsalternativ. Detta gäller enbart om användningen är kostnadseffektiv [2].

Det är glädjande att läkarna i Östergötland redan sedan flera år tillämpar den begränsning som LFN nu beslutat om. Uppföljningar visar att det inte är så på de flesta håll. De 250 miljoner kronor som kan frigöras om ARB (angiotensinreceptorblockerare) används på rätt sätt baseras på

användningen i hela landet.

Först när patentutgången för losartan kommer, får vi veta exakt vad den innebär. Vi kan dock endast basera våra beslut på de data och de priser som gäller vid besluten. Sannolikt blir det så som författarna beskriver för losartan. Däremot är det mindre sannolikt att företagen sänker priserna på övriga patent-skyddade ARB.

Begränsningen av förmånen för betablockare baseras på att dessa medel anses vara något mindre effektiva för att förhindra slaganfall [3]. Därmed blir de också mindre kostnadseffektiva som förstahandsval vid okomplicerat högt blodtryck. Författarnas diskussion illustrerar att det i vissa fall kan finnas tilläggsindikationer för betablockad, utöver hypertoni, som motiverar att man går ifrån förstahandsalternativen.

Författarna hävdar att man kan behöva pröva hela arsenalen av tillgängliga läkemedel. Men denna debatt handlar till stor del om hur läkarkåren hanterar sin förskrivningsrätt i dag. Prisfrågan diskuteras sällan utan kostnaden godtas okritiskt. Företagen vill givetvis ha så bra betalt som möjligt men kan inte alltid dokumentera patientnyttan och andra samhälls-ekonomiska effekter som kan motivera ett högt pris. Alla måste inse att det inte är rimligt att betala mer än vad läkemedlet är värt. Författarna verkar helt bortse från kostnaden för produkten och möjligheten att företagen kan sänka sina priser. Vi har i denna genomgång emellertid visat att det är fullt möjligt.

Slutligen vill vi framhålla att många delar uppfattningen att det finns behov av förbättrad uppföljning på läkemedelsområdet. Det framgår av den tidigare nämnda överenskommelsen mellan staten och landstingen om ersättningen för läkemedel. Regeringen har också tillsatt ett antal ut-

redningar i syfte att öka patientsäkerheten bland annat genom förbättrade möjligheter till uppföljning och kvalitetssäkring i vården. Steget därifrån till »en central kontrollnämnd«, som Berggren med flera skriver om, är långt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Högt blodtryck. Slutrapport. En genomgång av de läkemedel som sänker blodtrycket. Stockholm: Läkemiddelsförmånsnämnden; 2008, p. 92 ff. http://www.lfn.se/upload/Genomgangen/Slutrapport_Blodtryck_WEBB.pdf
2. Överenskommelse mellan staten och landstingen om statens ersättning till landstingen för kostnaderna för läkemedelsförmånerna 2008. <http://kikaren.skf.se/artikeldokument.asp?C=3075&A=50542>

&FileID=203308&NAME=%D6-verenskommelse+statsbidrag+1%E4kemedel+2008.PDF

3. SBU. Måttligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturöversikt. Uppdatering av SBU-rapporten Måttligt förhöjt blodtryck (2004). Stockholm: SBU; 2007 (ISSN 1400-1403). SBU Rapport 170/1U.

Blodtrycksexperten utan bindningar (?) kritiserar LFN

»Att vi alla läkare skärper oss och förvaltar vår fria förskrivningsrätt på ett ansvarsfullt sätt kan förebygga ingrepp som verkligen vore till men för våra patienter och inte bara för vår lättsårade läkarprestige.« Det skriver Anders Hernborg, som ingick i en expertgrupp som tog fram underlag för LFNs beslut om subvention av läkemedel mot högt blodtryck.

inreceptorblockerare) och har därmed mest att potentiellt förlora på LFNs beslut.

Varifrån man hämtat uppgiften att alla läkare i Östergötland minsann följer regeln att alltid pröva ACE-hämmare innan ARB förskrivs vet jag inte. Beprovad erfarenhet? Det finns säkrare källor.

I en färsk rapport från i år har en grupp från regionlandstingen plus Östergötlands landsting tagit fram siffror med hjälp av Socialstyrelsens nya förskrivningsregister [2]. Rapporten anger siffror på andelen personer som för första gången förskrivits de dyrare ARB-preparaten och som under de föregående 18 månaderna förskrivits någon ACE-hämmare; följt regeln alltså. Östergötland ligger bra till: 70 procent hade förskrivits ACE-hämmare före ARB under året 2007. Mer än var fjärde patient tycks alltså ändå inte först ha prövat billigare ACE-hämmare. I Willenheimers Skåne var det sämre beställt: Endast 41 procent hade fått ACE-hämmare före ARB-förskrivningen. Riksgenomsnittet för 2007 var 50 procent. Genomsnittligt förskrivs således i Sverige ARB till varannan patient utan att ACE-hämmare först provats.

Att författarna hånar denna samhälleliga ambition att försöka få läkarkåren att på ett

Fem blodtrycksspecialister förfasar sig i LT 35/2008 (sidorna 2345-6) över Läkemiddelsförmånsnämndens (LFN) beslut om begränsningar i subventionen av vissa blodtrycksmedel.

Som allmänläkare med speciellt intresse för kardiovaskulära sjukdomar deltog jag i en expertgrupp som biträdde LFN med underlag för nämndens beslut. Som expert har man ingen beslutande roll men bidrar med sina kunskaper och erfarenheter av hur läkemedlen används i kliniskt arbete. Även specialistvården var givetvis representerad i expertgruppen. Vad som ne-

dan skrivs är dock enbart mina egna, helt personliga reflektioner över de fems kritik mot LFN.

Trots att LFNs beslut har stora ekonomiska konsekvenser för aktuella läkemedelsföretag noterar jag förvånat att ingen av skribenterna anser sig ha några potentiella bindningar eller jävsförhållanden att deklarerat. Låt mig som exempel ta Ronnie Willenheimer (RW). På Svenska cardiologföreningens webbplats har RW gjort följande jävsdeklaration: För 14 olika läkemedelsföretag har RW mindre ersättningar (<50 000 kr/företag/år) och för ytterligare sex betydande (>50 000 kr) inkomster för föredrag, utbildningar, konsultuppdrag, kliniska provningar m m [1]. Fyra av företagen står för merparten av blodtryckssänkare av typen ARB (angiotens-



ANDERS HERNBORG
med dr hc,
allmänläkare,
Läkemedelskommittén
Halland
Anders.Hernborg@telia.com

»Ser inte de fem blodtrycksspecialisterna i sin dagliga verksamhet några områden där ett par hundra miljoner kronor årligen kan göra bättre nytta?«

.....
 anständigt sätt ta ansvar för hur de använder pengarna skattebetalarna avsätter för läkemedelssubvention finner jag anmärkningsvärt. Ser inte de fem blodtrycksspecialisterna i sin dagliga verksamhet några områden där ett par hundra miljoner kronor årligen kan göra bättre nytta?

Att skribenterna postulerar att övriga ARB med kvarvarande patent skulle sänka sina priser då losartan troligen förlorar sitt patent om något år verkar taget ur luften. Någon motsvarande pris-sänkning för t ex övriga ACE-hämmare då enalapril förlo- rade sitt patent kan jag inte erinra mig.

Så förfasar man sig över att Zanidip förlorar sin subvention och i samma andetag över att Alfadil får ha kvar sin, om än begränsad. Det framförda skälet, att Alfadil är odokumenterat på hårda effektmått, är en sanning med betydande modifikation.

Världens största blodtrycksstudie ALLHAT, vars resultat en och annan specialist försökt förtränga, visade i en delredovisning med upp till 4 års uppföljning att totalmortalitet, antalet hjärtinfarkter (dödande och icke-dödande) inte skilde sig mellan det väldokumenterade klortalidon och doxazosin (Alfadil) [3].

Så labetalol (Trandate), som bara får subvention för gravida. Den är oersättlig, enligt skribenterna. Hur många patienter kan de fem verkligen dokumentera som inte tålt någon av kvarvarande betablockerare: atenolol, metoprolol, propranolol, pindolol, bisoprolol eller karvedilol? Hade jag själv, hypotetiskt,

prövat alla dessa fem betablockerare utan framgång så skulle jag nog dragit slutsatsen att denna patient inte tålde betablockerare. Vad tror specialisterna? Vilka är oddsen att den tänkta patienten ändå skulle tåla labetalol?

Man kritiserar likaså att betablockerarna, vid nyförskrivning, inte har subvention som förstahandspreparat. Subventionsbegränsningen gäller bara vid högt blodtryck. Finns tilläggsindikationen hjärtklappning ges subvention. Påståendet att betablockerare skulle vara mindre lämpligt hos äldre men utmärkt till yngre tillbakavisades nyligen i en stor metaanalys, omfattande 31 blodtrycksstudier med över 190 000 personer, publicerad i BMJ i maj i år [4].

I nästa stycke blir de fem upprörda över att det behövs »ett system för uppföljning och återföring till forskrivare och huvudmän« i sammanhanget. Har någon av specialisterna någonsin arbetet i en läkemedelskommitté? Detta är just vad jag har som uppgift i min läkemedelskommitté i Halland. Alla allmänläkare be-

söks här två gånger per år, ges återföring på sin forskrivningsstatistik och jämförs med kollegor på andra enheter, och vi diskuterar, reagerar och reflekterar. Detta anses vara det bästa systemet för att öka kostnadseffektiviteten i forskrivningen. Så arbetar ett flertal kommittéer. Är detta helt obekant för de fem?

Personligen tycker jag att de fem blodtrycksspecialisternas angrepp på LFNs beslut saknar substans. Det förefaller mer vara ett angrepp på varje försök från samhället att lägga sig i vad läkarna forskriver för mediciner, dyra eller billiga, bra eller dåliga. Läkarkåren har inte alltid förvaltat sin fria forskrivningsrätt på ett ansvarsfullt sätt, i Sverige kanske det »friaste« i världen. Att vi alla läkare skärper oss och tar detta ansvar som individer och som kollektiv kan förebygga ingrepp som verkligen vore till men för våra patienter och inte bara för vår lätt-sårade läkarprestige.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Deltagit som allmänmedicinsk expert vid framtagande av underlag för Läkeme-*

delsförmånsnämndens beslut om subvention av blodtrycksmediciner; deltar aktivt i läkemedelskommittéarbete i Halland; medlem av läkemedelsrådet inom Svensk förening för allmänmedicin (SFAM).

.REFERENSER

1. Svenska cardiologföreningen. <http://www.cardio.se/index.asp?g=5&r=65>
2. Läkemedel 2007 – en jämförelse baserad på Socialstyrelsens läkemedelsregister. Rapport från region Skåne, Västra Götaland, Stockholms Läns Landsting och Östergötland, maj 2008. <http://www.skane.se/templates/Page.aspx?id=216016>
3. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2000;283:1967-75.
4. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2008;336:1121-3.

Bosse Berggren och medförfattare svarar i ett kommande nummer.

red

MSD OCH LIF OM MARKNADSFÖRINGSSTUDIER:

Alla kliniska prövningar kan användas i marknadsföring

■ **Kommentar till artikeln** »Kommersiella syften i kliniska studier bör redovisas« i LT 35/2008 (sidan 2319).

Att läkemedelsföretag – liksom alla andra företag – behövs marknadsföra sina produkter och tjäna pengar borde inte vara en nyhet för någon.

Det är dagens intäkter som finansierar morgondagens forskning. Läkemedelsföretagen utvecklar läkemedel. Om läkemedlet tillför nytta – vilket vi visar i kliniska studier – kommer det att användas. Det är först när dessa läkemedel når patienterna och gör nytta

»Kommersiella syften i kliniska studier bör redovisas«



Artikeln som diskuteras i inlägget var införd i LT 35/2008.

som läkemedelsföretagen kan tjäna pengar.

Att genomföra och redovisa vetenskapliga studier är därför en helt avgörande del i läkemedelsindustrins arbete. Det är inte bara vi själva som

vill att vi ska arbeta på detta sätt, utan även regulatoriska myndigheter ställer höga vetenskapliga krav på oss. Att vi sedan också berättar om resultaten av dessa studier är till gagn för vården, samhället och för patienterna som kan få en bättre vård. Och alla kliniska prövningar kan användas i marknadsföring. Gör det alla prövningar per definition sämre?

Det framgår tydligt såväl av läkarkårens egna etiska regelverk (främst Helsingforsdeklarationen) som av de lagar

som reglerar läkemedelsindustrin (GCP, Good Clinical Practice, och etikprövningsreglerna) att patienter som deltar i en klinisk prövning ska informeras av sin läkare om det finns en kommersiell sponsor och att denne har rätt att ta del av patientdata. På samma sätt krävs att företagets namn finns med på förpackningen med prövningsläkemedlet. Det är möjligt att företagen och läkarna kan göra ännu mer för att informera patienterna om kommersiella företags intresse, men det är fel att anklaga företagen för att inte vara årliga med sina intentioner.

Karin Bernadotte

VD, Merck Sharp & Dohme
(Sweden) AB

Richard Bergström

VD, LIF – de forskande
läkemedelsföretagen

REPLIK:

Försökspersoner i kliniska studier måste kunna lita på läkemedelsföretagen

■ Självklart måste läkemedelsföretagen tjäna pengar, men man kan tjäna pengar på många olika sätt, varav några är etiskt tvivelaktiga. Artiklarna i Läkartidningen beskrev ett exempel på hur det inte bör gå till; människor utsattes för livsfara för att de kommersiella intressena tog överhand.

Läkemedelsföretagens syfte är att människor ska kunna erbjudas läkemedel som antingen botar eller lindrar. För att kunna ta fram läkemedel krävs forskning där människor ingår i studier. Dessa studier måste följa de etiska regelverk som finns, och det innebär bl a att patienternas

välstånd under studien måste ha företräde över alla andra intressen. Om inte, vore det gravt cyniskt.

Alla kliniska prövningar kan användas i marknadsföringsyfte (om de visar goda resultat förstås), men tvärtom gäller inte. All marknadsföring är definitivt inte kliniska studier även om de kommer från läkemedelsföretag. Och det är precis detta som studien med Vioxx visar exempel på. Om uppgifterna som presenteras i *Annals of Internal Medicine* är korrekta så var syftet till övervägande del marknadsföring, och försökspersonernas intressen fick komma i andra

hand. Det kan aldrig vara acceptabelt.

Förhoppningsvis leder detta exempel till att Merck och andra läkemedelsföretag funderar över de etiska aspekterna vid kliniska studier. Varken företag eller patienter tjänar på att läkemedelsföretag får dåligt rykte. Det handlar inte enbart eller ens primärt om att informera om företagets kommersiella intressen, det gäller att försökspersonerna kan lita på att företagen inte utsätter dem för större fara än nödvändigt när de medverkar i en klinisk studie.

Eva Nilsson Bågenholm
ordförande, Läkarförbundet