

REGERINGSRÄTTENS DOM

Mål nr
960-08 och
3047-08

meddelad i Stockholm den 24 juni 2010

KLAGANDE OCH MOTPARTER

1. Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

2. Navamedic ASA

Ombud: Advokat Elisabeth Legnerfält och jur. kand Daniel Svensson
Advokatfirman Delphi
Box 1432
111 84 Stockholm

Ombud: Advokaterna Per Lidman och Lennart Arvidson
Setterwalls Advokatbyrå
Box 4501
203 50 Malmö

MOTPARTER

1. Pfizer AB, 556059-6255

Ombud: Advokat Helén Waxberg
Mannheimer Swartling Advokatbyrå AB
Box 1711
111 87 Stockholm

2. Recip AB, 556694-8849

Ombud: Advokat Odd Swarting och jur.kand. Camilla Appelgren
Setterwalls Advokatbyrå AB
Arsenalsgatan 6
111 47 Stockholm

Dok.Id 91647

Postadress
Box 2293
103 17 Stockholm

Besöksadress
Wallingatan 2

Telefon
08-561 676 00
E-post: regeringsratten@dom.se

Telefax
08-561 678 20

Expeditionstid
måndag – fredag
08:00-12:00
13:00-16:30

ÖVERKLAGADE AVGÖRANDE

Kammarrätten i Stockholms domar den 16 januari 2008 i mål nr 8133-06 och den 11 april 2008 i mål nr 1298-07, se bilaga 1 och 2

SAKEN

Utbytbarhet av läkemedel

REGERINGSRÄTTENS AVGÖRANDE

Med bifall till Läkemedelsverkets överklaganden upphäver Regeringsrätten kammarrättens och länsrättens domar samt fastställer Läkemedelsverkets beslut.

BAKGRUND

Den 4 oktober 2005 beslutade Läkemedelsverket om ändringar i den lista verket för över sådana läkemedel som är utbytbara med varandra enligt, numera, 8 i § läkemedelslagen (1992:859). Beslutet innebar att ett antal läkemedel enligt en kompletterande lista förklarades vara utbytbara inom respektive utbytbarhetsgrupp. I vissa fall innebar detta att nya läkemedel infördes i en befintlig utbytbarhetsgrupp medan i andra fall nya utbytbarhetsgrupper skapades. Den nu aktuella kompletterande listan omfattade ett femtiotal olika utbytbarhetsgrupper. Bland sådana grupper som nybildades fanns Glukosamin Tablett 625 mg. I den gruppen återfanns läkemedel från tre olika företag, Pfizer AB (Artrox), Navamedic ASA (Glucomed) och Recip AB (Glucosine).

Läkemedelsverkets beslut överklagades – såvitt nu är aktuellt – den 26 oktober 2005 av Navamedic ASA (Navamedic) och den 28 oktober av Pfizer AB (Pfizer). Pfizers talan gick ut på att varken Glucomed eller Glucosine skulle förklaras vara utbytbara med Artrox medan Navamedics yrkande var att Recip AB:s (Recip) läkemedel Glucosine inte skulle ingå i den aktuella utbytbarhetsgruppen.

Länsrätten behandlade de båda överklagandena som separata mål. Navamedics överklagande ogillades i dom den 7 december 2006 och Pfizers i dom den 31 januari 2007. Bolagen överklagade respektive domar hos Kammarrätten i Stockholm.

Genom det ena av de nu överklagande avgörandena biföll kammarrätten Navamedics yrkande om att Glucosine inte skulle ingå i utbytbarhetsgruppen Glukosamin Tablett 625 mg (dom den 16 januari 2008). Enligt kammarrätten förelåg det betydande skillnader vad gäller säkerhet och effekt mellan Glucosine och övriga produkter i utbytbarhetsgruppen varför Glucosine inte kunde anses likvärdig med övriga produkter.

Genom det andra avgörandet (dom den 11 april 2008) biföll kammarrätten Pfizers talan i så måtto att även Glucomed uteslöts från den aktuella utbytbarhetsgruppen. Enligt kammarrätten medgav inte utredningen i målet en säker bedömning av frågan om bioekvivalens varför förutsättningar inte förelåg för att anse Glucomed likvärdig med, och därmed utbytbar mot, Artrox. Pfizers yrkande om att inte heller Glucosine skulle ingå i gruppen avvisades av kammarrätten med motiveringen att den frågan redan hade prövats av kammarrätten på talan av Navamedic och att domen hade överklagats hos Regeringsrätten av Läkemedelsverket varför frågan nu var föremål för prövning i annan instans.

Den sammantagna effekten av kammarrättens båda avgöranden blev således att ingen utbytbarhetsgrupp av nu aktuellt slag kvarstod på listan.

YRKANDEN M.M.

Läkemedelsverket yrkar att Regeringsrätten ska upphäva kammarrättens domar samt fastställa Läkemedelsverkets beslut och länsrättens domar.

Navamedic bestrider bifall till överklagandet av kammarrättens dom den 16 januari 2008 i mål nr 8133-06 samt yrkar att Regeringsrätten med ändring av kammarrättens dom den 11 april 2008 i mål nr 1298-07 ska fastställa att

Navamedics läkemedel Glucomed ska ingå i utbytbarhetsgruppen Glukosamin
Tablett 625 mg.

Pfizer bestrider bifall till överklagandet av kammarrättens dom den 11 april 2008
i mål nr 1298-07.

Läkemedelsverket anför till stöd för sin talan bl.a. följande.

Den grundläggande vetenskapliga värdering som ytterst ligger till grund för beslut om utbytbarhet görs redan i samband med utredningen inför ett eventuellt godkännande av produkten. Grunden för Läkemedelsverkets beslut om utbytbarhet är att två produkter vetenskapligt bedöms vara bioekvivalenta eller terapeutiskt ekvivalenta. Detta gäller oberoende av ansökningsprocedur. För att säkerställa att produkterna är utbytbara på individnivå utvärderas ytterligare ett antal faktorer vilka inte påverkar godkännandet av produkten. Som exempel på sådana faktorer kan nämnas smakskillnader på läkemedel avsedda för barn och olikheter beträffande handhavandet av inhalatorer.

I förevarande fall är det fråga om utbytbarhet mellan läkemedel som godkänts efter bibliografisk ansökan. För en bibliografisk ansökan föreligger inga jämförande studier mot en given referensprodukt eftersom en sådan saknas. Det innebär att rent bibliografiska ansökningar bara är möjliga för ett begränsat antal läkemedelssubstanser med ett okomplicerat användningssätt.

Bedömningen av utbytbarhet mellan de aktuella produkterna är gjord utifrån en samlad bild av tillgänglig information. Samma litteratordata ligger till grund för godkännandena av samtliga glukosaminer i den aktuella utbytbarhetsgruppen. Läkemedelsverket har därför bedömt att Glucomed, Glucosine och Artrox är terapeutiskt likvärdiga. Således är sannolikheten att uppnå en framgångsrik behandling oberoende av vilken av de aktuella produkterna som används. Denna bedömning bygger på glukosamins välkända kliniska profil samt substansens lösliga kemiska egenskaper.

Både Glucomed-tabletten och Glucosine-tabletten är att betrakta som ovanligt stora och kan upplevas som svåra att svälja. Den Glucosine-tablett som väger 1500 mg har dimensionerna 10 x 21 mm vilket ska jämföras med den lättare Glucomed-tablettens mått 10 x 18,75 mm. Trots viktskillnaden är således dimensionerna inte särskilt olika. Läke-medelsverkets uppfattning är att skillnaden i storlek ska vara betydligt större än så för att utgöra ett hinder mot utbytbarhet.

Det faktum att ett hjälpämne kan vara olämpligt för vissa patienter medför inte att effekt och säkerhet hos produkten är oacceptabel. Kammarrätten har dragit felaktiga slutsatser av kommissionens riktlinje om läke-medelsinformation. De gränser som är satta i riktlinjen för när information ska ges är mycket lågt satta, ofta med nollgräns, utifrån synsättet att information ska ges generöst.

Läke-medelsverkets bestämda medicinska bedömning är att de mängder av natrium som föreligger i Glucosine inte utgör någon fara för patienten och inte märkbart kommer att påverka patientens blodtryck. Informationen som ges i bipacksedeln säger att natriuminnehållet ska beaktas. Det innebär att patient och förskrivare tillsammans värderar betydelsen i det individuella fallet och om förskrivaren finner det medicinskt motiverat väljer ett annat preparat och signerar på receptet att det inte får bytas ut. Endast om ett utbyte skulle få allvarliga konsekvenser kan det utgöra hinder för en generell utbytbarhet.

Navamedic anför till stöd för sin talan bl.a. följande.

I målet förekommer inte någon egentlig bevisning eller ens påståenden om varför Glucomed inte skulle vara bioekvivalent med Artrox. Varken Pfizer eller kammarrätten har ens antytt varför någon säker bedömning av frågan om bioekvivalens inte skulle kunna göras.

Såväl Glucomed som Artrox är baserade på samma salt av den aktiva substansen glukosaminhydroklorid. Skillnader mellan Artrox och Glucomed har endast påståtts föreligga i form av storlek (rent fysiskt) och avseende filmdragering. Storleken är irrelevant för frågan om bioekvivalens. Den filmdragering som

Mål nr
960-08 och 3047-08

Artrox har och Glucomed saknar är vattenlöslig och är endast en kosmetisk färgdragering i syfte att dölja de undantagsvisa och eventuella missfärgningar som kan drabba glukosaminpreparat. Artrox dragering löses upp redan i munhålan eller vid sväljning och påverkar inte biotillgängligheten.

Glucomed och Glucosine är däremot inte likvärdiga produkter i den mening som avses i 8 i § läkemedelslagen. Glucosine innehåller natrium i en sådan utsträckning att produkterna har väsentliga skillnader vad gäller dess säkerhet och effekt. Vidare är Glucosine-tabletten avsevärt större och svårare att svälja än Glucomed.

En stor andel av de patienter som förskrivs glukosaminpreparat, dvs. patienter som diagnostiserats med artros, har även problem med för högt blodtryck. Dessa patienter bör under alla omständigheter undvika varje ökning i sitt saltintag. Det är uppenbart att ett natriumtillskott om 156 mg per dag för dessa patienter är högst olämpligt.

En förskrivare kan välja att på receptet ange att utbytbarhet inte får ske. Generellt är sådana aktiva val från förskrivarens sida mycket ovanliga. Det finns en påtaglig risk för att patienter som lider av högt blodtryck eller av annan anledning ordinerats saltfattig kost genom utbytbarhet mellan Glucomed och Glucosine förvärrar sitt tillstånd.

Pfizer vidhåller vad som anförts i länsrätten och kammarrätten samt tillägger bl.a. följande.

I enlighet med vad som anges i Läkemedelsverkets egna riktlinjer kan utbyte ske endast mellan läkemedel som är bioekvivalenta. Till skillnad mot vad som ska gälla vid ett generiskt godkännande finns, vid det bibliografiska godkännandeförfarandet, alltså inte ens någon direkt koppling mellan det nya läkemedlet, i detta fall Glucomed, och någon viss referensprodukt. Vid sådant förhållande kan, i avsaknad av bioekvivalensstudie mellan Glucomed och Artrox, någon bedömning av huruvida läkemedlen är likvärdiga i lagens mening inte

göras. Att ett läkemedel är godkänt enligt det ena eller andra godkännandeförfarandet (dvs. att läkemedlet har ansetts ha godtagbar säkerhet och effekt i sig) innebär således inte att det utan vidare är utbytbart mot ett annat läkemedel. Artrox är godkänt 2002 enligt det bibliografiska godkännandeförfarandet utifrån de litteraturdata som vid den tiden förelåg i fråga om väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och godtagbar säkerhetsnivå. Flera år senare har Glucomed på grundval av då föreliggande litteraturdata godkänts för försäljning. Godkännandet av Glucomed kan ha skett med delvis annan litteraturdata som grund. Detta förhållande visar att några slutsatser om bioekvivalens eller att läkemedlen i övrigt är likvärdiga inte kan dras i detta fall.

SKÄLEN FÖR REGERINGSRÄTTENS AVGÖRANDE

Relevant lagstiftning

Enligt 8 i § läkemedelslagen ska Läkemedelsverket, när ett godkännande för försäljning har beviljats, besluta om läkemedlet är utbytbart mot annat läkemedel (första stycket). Ett läkemedel är utbytbart endast mot sådant läkemedel som kan anses utgöra en likvärdig produkt (andra stycket).

I förarbetena till 8 i § läkemedelslagen uttalas att utbytbart enligt praxis som regel föreligger om läkemedlen innehåller samma aktiva beståndsdelar, samma mängd av de aktiva beståndsdelarna samt har samma beredningsform (prop. 2006/07:78 s. 26).

Av 28 § läkemedelslagen framgår att beslut som Läkemedelsverket i enskilt fall meddelat enligt lagen eller enligt en föreskrift som meddelats med stöd av lagen för överklagas hos allmän förvaltningsdomstol.

Handläggningen av målen

Navamedic liksom Pfizer överklagade Läkemedelsverkets beslut om utbytbarhet till Länsrätten i Uppsala län i slutet av oktober 2005. Länsrätten avgjorde mål nr 2569-08 den 7 december 2006 och mål nr 2590-05 den 31 januari 2007. I båda målen var fråga om huruvida Glucosine skulle anses likvärdigt med klagandenas egna läkemedel och därmed ingå i den aktuella utbytbarhetsgruppen (jfr avseende rätten att överklaga RÅ 2006 ref. 9). Saken i de två målen var sålunda delvis identisk. Det fanns inga hinder mot en gemensam handläggning. Genom att inte handlägga de två överklagandena gemensamt och meddela en gemensam dom kom länsrätten att pröva samma sak två gånger. Länsrätten borde ha handlagt de två överklagandena gemensamt och meddelat en gemensam dom.

Även kammarrätten handlade de två överklagandena i separata mål och meddelade skilda domar vid skilda tillfällen. I den dom som meddelades först biföll kammarrätten Navamedics överklagande vilket i sak innebar att utbytbarhetsgruppen i fråga kom att se ut på det sätt som Navamedic ville, nämligen bestående av Pfizers läkemedel Artrox och Navamedics läkemedel Glucomed. Utgången i det mål där den första domen meddelades ledde till att kammarrätten i den senare domen avvisade Pfizers överklagande med hänvisning till utgången i det tidigare målet, där Pfizer inte hade varit part. Samtidigt innebar utgången i det senare målet att även Glucomed och därmed hela utbytbarhetsgruppen exkluderades från listan, dvs. motsatsen till det som Navamedic uppnått genom kammarrättens bifall till Navamedics överklagande i det tidigare avgörandet. Inte heller i kammarrätten fanns det några hinder mot en gemensam handläggning av överklagandena. Kammarrätten borde ha handlagt de två målen gemensamt och meddelat en gemensam dom.

Regeringsrätten anser att handläggningen i båda underinstanserna brustit genom att de två målen inte handlagts gemensamt. Parterna i målen har emellertid inte gjort gällande att några negativa konsekvenser har uppkommit till följd av domstolarnas sätt att handlägga målen. Regeringsrätten anser sig därför inte behöva återförvisa målen utan behandlar nu målen för gemensamt avgörande.

Frågan om utbytbart

Syftet med regleringen om utbytbart av läkemedel är att skärpa kostnadskontrollen i läkemedelsanvändningen genom att endast ersätta kostnaden för det läkemedel som har det lägsta priset där det finns helt likvärdiga alternativ. Ett läkemedel är inte utbytbart om det skiljer sig från det förskrivna läkemedlet i sådan grad att det inte kan anses utgöra en likvärdig motsvarighet. Detta innebär att såväl ursprungligt godkända läkemedel (originalläkemedel), generiska läkemedel som parallellimporterade läkemedel kan komma att betraktas som utbytbara (prop. 2001/02:63 s. 56 och 94).

I målen är fråga om läkemedlen Artrox, Glucomed och Glucosine kan anses utgöra likvärdiga produkter och därmed vara utbytbara mot varandra.

Navamedic gör i Regeringsrätten gällande att egenskaper hos Recips läkemedel Glucosine – natriuminnehållet samt tablettstorleken – gör att det sistnämnda läkemedlet inte ska anses likvärdigt med Navamedics egna läkemedel i utbytbartgruppen. Pfizer gör bl.a. gällande att det saknas underlag för bedömningen av frågan om Navamedics läkemedel kan anses vara bioekvivalent och därmed utbytbart med Pfizers produkt Artrox.

Av handlingarna i målet framgår följande. Glukosamin är ett kroppseget ämne som före år 2002 såldes fritt som kosttillskott. På grund av de långtgående påståenden som gjordes om medicinska effekter av glukosaminprodukter beslöt Läkemedelsverket att de skulle klassificeras som läkemedel. Efter att Läkemedelsverket godkänt flera läkemedel med glukosamin som aktiv substans på grundval av bibliografiska ansökningar gjordes en prövning av frågan om utbytbart. Därvid fann Läkemedelsverket att produkterna Glucomed, Glucosine och Artrox är terapeutiskt likvärdiga, dvs. sannolikheten för en framgångsrik medicinering är densamma oavsett vilket läkemedel som används.

Mål nr
960-08 och 3047-08

Utredningen i målen visar inte att den bedömningen skulle vara felaktig. Vad som anförts beträffande fysisk skillnad mellan produkterna i form av bl.a. tablettstorlek utgör enligt Regeringsrättens mening inte hinder mot utbytbarhet. Inte heller innebär det faktum att Glucosine har ett sådant natriuminnehåll att produktresumé och bipacksedel innehåller information om detta hinder mot utbytbarhet.

Regeringsrätten finner sammanfattningsvis att det inte har kommit fram att det finns några sådana skillnader mellan produkterna som ska medföra att de inte ska anses likvärdiga och därmed utbytbara. Läke medelsverkets beslut ska därför fastställas.

Susanne Billum

Lenhart Hamberg

Margit Knutsson

Henrik Jermsten

Olle Stenman

Charlotte Mattsson

Föredragande regeringsrätts-
sekreterare

Avd. II

Föredraget 2010-05-05