Nordic Prime ApS

# Ansökan om att Kodein ExtractumPharma ska ingå i läkemedelsförmånerna

## Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets beslut

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beviljar ansökan om att läkemedlet ska ingå i läkemedelsförmånerna. Läkemedlet ingår i läkemedelsförmånerna från och med den 27 oktober 2026 till de priser som anges i tabellen. Beslutet gäller med förmånsbegränsning och villkor enligt nedan.

| Namn | Form | Styrka | Förpackning | Varunummer | Inköpspris (AIP) | Försäljningspris (AUP) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kodein ExtractumPharma | Tablett | 10 mg | 30 st | 499716 | 75,00 | 122,88 |
| Kodein ExtractumPharma | Tablett | 20 mg | 30 st | 153408 | 75,00 | 122,88 |
| Kodein ExtractumPharma | Tablett | 30 mg | 30 st | 564921 | 75,00 | 122,88 |

### Förmånsbegränsning

Subventioneras endast för behandling av akut måttlig smärta och svår diarré.

### Villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående förmånsbegränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

### Upplysning

Detta beslut grundar sig på de förutsättningar som förelåg vid tidpunkten för beslutet. Om dessa förutsättningar ändras kan Tandvård-och läkemedelsförmånsverket (TLV) komma att ändra beslutet med stöd av 10 eller 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

## Ärendet

Nordic Prime Aps (företaget) har den 27 mars 2026 ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning i enlighet med följande: Subventioneras endast för behandling av akut måttlig smärta och svår diarré.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med ett kliniskt underlag som påvisar jämförbar effekt med morfintabletter och med lagerberedningen Kodeinfosfat APL oral

lösning avseende indikationerna akut måttlig smärta respektive svår diarré. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys som består av en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaderna för Kodein ExtractumPharma jämförs mot läkemedelskostnaderna för kortverkande morfintabletter för patienter med akut måttlig smärta. Vidare har företaget kommit in med en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaderna för Kodein ExtractumPharma jämförs mot läkemedelskostnaderna för Kodeinfosfat APL vid behandling av svår diarré.

## Skälen för beslutet

TLV bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

**För indikationen akut måttlig smärta:**

- TLV utgår ifrån att Kodein ExtractumPharma har en jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet som är kortverkande morfintabletter. Bedömningen görs mot bakgrund av att Kodein ExtractumPharma och kortverkande morfintabletter, båda är opioidanalgetika och utövar sin effekt via samma receptorsystem.

- Läkemedelskostnaderna för Kodein ExtractumPharma är lägre än motsvarande kostnader för kortverkande morfintabletter.

- TLV bedömer att det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning.

**För indikationen svår diarré:**

- TLV bedömer att Kodein ExtractumPharma har en jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet som är Dropizol.

- Läkemedelskostnaderna för Kodein ExtractumPharma är lägre än motsvarande kostnader för Dropizol.

- TLV bedömer att det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

### Läkemedlet Kodein ExtractumPharma

Läkemedlet Kodein ExtractumPharma innehåller den aktiva substansen kodein och tillhör gruppen opioidanalgetika. Läkemedlet är avsett för behandling av:

- Vuxna och barn i ålder 12 år och äldre avseende akut måttlig smärta som inte lindras av andra analgetika såsom paracetamol eller ibuprofen (ensamt).
- Vuxna och barn i åldern 12 år och äldre avseende symtomatisk lindring av improduktiv hosta.
- Symtomatisk lindring av svår diarré hos vuxna när loperamidbehandling inte hjälpt.

Aktuell ansökan avser indikationerna akut måttlig smärta och svår diarré.

Kodeins verkningsmekanism är beroende av omvandling i levern till dess aktiva form, morfin, som aktiverar opioidreceptorer och därigenom ger upphov till såväl smärtstillande som förstoppande effekt.

### Kortverkande morfintabletter är relevant jämförelsealternativ till Kodein ExtractumPharma för indikationen akut måttlig smärta

TLV bedömer att kortverkande morfintabletter är relevant jämförelsealternativ, med stöd av behandlingsrekommendationer samt att kortverkande morfintabletter ingår i läkemedelsförmånerna.

Ett läkemedel kan endast omfattas av läkemedelsförmånerna om det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. Det innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ (15 § förmånslagen).

Jämförelsealternativet ska vara kliniskt relevant, tillgängligt i Sverige och kunna antas vara kostnadseffektivt. Om det finns flera kostnadseffektiva jämförelsealternativ ska det mest kostnadseffektiva väljas (punkt 20 i TLV:s allmänna riktlinjerna för subvention och prissättning av läkemedel, fortsättningsvis de allmänna riktlinjerna).

Vid behandling av akut smärta kan opioidbehandling övervägas när behandling med paracetamol eller COX-hämmare (ett läkemedel som minskar kroppens produktion av ämnen som orsakar inflammation, smärta och feber) inte ger tillräcklig effekt. Detta framgår av rekommendationerna i Läkemedelsboken från 2024 (Läkemedelsverket). Av dessa rekommendationer framgår vidare att det första behandlingsalternativet är kortverkande morfin vilket bör användas i lägsta effektiva dos och under så kort tid som möjligt.

Kortverkande morfintabletter finns tillgängliga i Sverige i form av läkemedlet Morfin Alternova. Morfin Alternova finns i styrkorna 5 mg, 10 mg och 20 mg och ingår i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

### Dropizol är relevant jämförelsealternativ till Kodein ExtractumPharma för indikationen svår diarré

TLV bedömer att Dropizol 10 mg/ml orala droppar är ett kliniskt relevant, tillgängligt och kostnadseffektivt behandlingsalternativ till Kodein ExtractumPharma.

Företaget anser att lagerberedningen Kodeinfosfat APL är ett relevant jämförelsealternativ till Kodein ExtractumPharma, mot bakgrund av att de innehåller samma verksamma substans.

TLV bedömer att lagerberedningen Kodeinfosfat APL (oral lösning) utgör ett kliniskt relevant behandlingsalternativ till Kodein ExtractumPharma (tabletter) eftersom båda läkemedlen innehåller samma verksamma substans och är avsedda för behandling av samma tillstånd. Den omständigheten att ett läkemedel är en lagerberedning utesluter inte att det kan beaktas vid valet av jämförelsealternativ. Vid bedömningen av vilket behandlingsalternativ som är mest relevant som jämförelsealternativ beaktar TLV samtliga omständigheter i det enskilda

fallet. Av särskild betydelse är om det finns ett godkänt läkemedel som är kliniskt relevant för den aktuella användningen, tillgängligt för den berörda patientgruppen och som ingår i läkemedelsförmånerna.

Dropizol är ett läkemedel godkänt för behandling av svår diarré där annan farmakologisk behandling inte haft önskad effekt. Dropizol är därmed avsett för samma användningsområde och patientgrupp som Kodein ExtractumPharma. Läkemedlet befinner sig dessutom på samma steg i behandlingstrappan och ingår i läkemedelsförmånerna.

Mot denna bakgrund bedömer TLV att Dropizol, trots att även Kodeinfosfat APL utgör ett kliniskt relevant behandlingsalternativ, är det behandlingsalternativ som utgör det mest relevanta jämförelsealternativet till Kodein ExtractumPharma. I ett fall där det finns ett godkänt läkemedel inom läkemedelsförmånen som uppfyller kriterierna för att vara jämförelsealternativ bedömer TLV att det alternativet bör användas som jämförelsealternativ framför en lagerberedning vilken inte har genomgått samma prövning av kvalitet, säkerhet och effekt som ett godkänt läkemedel. Endast om det av något skäl är olämpligt, exempelvis om det godkända läkemedlet i praktiken inte används för den aktuella patientgruppen eller av andra skäl inte speglar relevant klinisk praxis kan det finnas anledning att frångå denna utgångspunkt.

### TLV utgår från att Kodein ExtractumPharma har en jämförbar effekt med morfin kortverkande tabletter för indikationen akut måttlig smärta

Företaget anger att kortverkande morfintabletter kan antas ha en jämförbar effekt med Kodein ExtractumPharma. Då det saknas direkt jämförande studier mellan behandlingarna baserar företaget sitt antagande om den relativa effekten på en litteraturgenomgång. Litteraturgenomgången visar att morfin utgör en farmakologiskt relevant jämförelse till kodein. Vidare framgår att kodeins smärtstillande effekt i betydande utsträckning är beroende av omvandlingen till morfin. Företaget anför att den tillgängliga evidensen stödjer att både kodein och kortverkande morfin har kliniskt relevant smärtlindrande effekt vid akut måttlig smärta, men att den exakta relationen mellan behandlingarnas effekt är osäker. Företaget anser därför att den relativa effekten kan bedömas utifrån ett kvalitativt resonemang.

Via enzymet CYP2D6 omvandlas kodein i kroppen till den aktiva formen morfin, vilket är en viktig del av kodeins analgetiska (smärtlindrande) effekt. Hos individer med normal CYP2D6-aktivitet kan den smärtlindrande effekten därför antas vara jämförbar med morfin. TLV konstaterar samtidigt att genetiskt betingade skillnader i CYP2D6-aktivitet medför variation i omvandlingen av kodein till morfin, vilket kan påverka både behandlingseffekt och säkerhet jämfört med direkt administrerat morfin. Den exakta relationen mellan behandlingarnas effekt och säkerhetsprofil bedöms därför vara osäker.

TLV konstaterar att det saknas direkt jämförande studier mellan kodein och morfin. Eftersom kodein är en väletablerad substans som använts under lång tid har det inte krävts specifika kliniska studier för läkemedlets godkännande. TLV bedömer att avsaknaden av sådant underlag inte i sig kan tillmätas avgörande betydelse. Frågan om relativ effekt får i stället bedömas utifrån ett medicinskt resonemang. Eftersom kodein och morfin verkar via samma typ av opioidreceptorer och uppvisar likartade farmakodynamiska egenskaper finns det enligt TLV tillräckligt stöd för att i den fortsatta bedömningen utgå från jämförbar effekt, trots osäkerheter kopplade till individuell metaboliseringsförmåga.

### TLV utgår från att Kodein ExtractumPharma har en jämförbar effekt med Dropizol orala droppar för indikationen svår diarré

I aktuell utredning saknas underlag avseende relativ effekt för Dropizol. TLV bedömer dock att avsaknaden av kliniska studier inte påverkar bedömningen av jämförbar effekt, och bedömer det är rimligt att utgå från att Dropizol har jämförbar effekt med Kodein ExtractumPharma vid behandling av svår diarré.

Substanserna kodein och opiumtinktur har liknande verkningsmekanismer. Kodein omvandlas via enzymet CYP2D6 till den aktiva formen morfin i kroppen medan opiumtinktur innehåller morfin samt andra opiumalkaloider. Den förstoppande effekten av kodein är beroende av omvandlingen till morfin, vilket innebär att individuella skillnader i CYP2D6-aktivitet kan påverka både behandlingseffekt och säkerhet. För opiumtinktur tillförs morfin direkt, vilket innebär att motsvarande variation i metabolism inte föreligger i samma utsträckning. Den exakta relationen mellan behandlingarnas effekt och säkerhetsprofil bedöms därför vara osäker. Båda substanserna aktiverar opioidreceptorer i tarmen och därmed hämmar tarmmotiliteten, det vill säga tarmens rörelser. Den förstoppande effekten av opioider är välkänd, och har använts för att behandla diarré under lång tid. Godkännandet av Dropizol grundar sig på att den aktiva substansen varit i väletablerat medicinskt bruk under lång tid och det har därför inte krävts specifika kliniska studier för produktens godkännande. Mot denna bakgrund bedömer TLV att det inte är nödvändigt för företaget att komma in med kliniska studier för att styrka jämförbar effekt mellan kodein och opiumtinktur.

TLV bedömer att det är rimligt att utgå från jämförbar effekt mellan kodein och opiumtinktur. Bedömningen baseras på att båda behandlingarna verkar via samma typ av opioidreceptor. Trots de osäkerheter som följer av individuella variationer i omvandlingen av kodein till morfin, bedömer TLV att det finns tillräckligt stöd för att i den fortsatta bedömningen utgå från att Kodein ExtractumPharma och Dropizol har jämförbar effekt vid behandling av svår diarré.

### Läkemedelskostnaderna för Kodein ExtractumPharma är lägre än motsvarande kostnader för Morfin Alternova och Dropizol

I både TLV:s kostnadsjämförelse där Kodein ExtractumPharma jämförs mot Morfin Alternova för indikationen akut måttlig smärta samt i kostnadsjämförelsen där Kodein ExtractumPharma jämförs mot Dropizol för indikationen svår diarré, är kostnaden för det ansökta läkemedlet lägre än för jämförelsealternativet.

Med kostnadseffektivitetsprincipen menas att vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, eftersträvas (prop. 1996/97:60 s. 18).

Ansökt pris för Kodein ExtractumPharma är 122,88 kronor (AUP) för samtliga förpackningar om 30 tabletter á 10 mg, 20 mg och 30 mg.

*Indikationen akut måttlig smärta*

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar för Kodein ExtractumPharma och Morfin Alternova, baseras TLV:s hälsoekonomiska utvärdering på en kostnadsjämförelse. I en kostnadsjämförelse jämförs kostnaden mellan två behandlingsalternativ för en viss tidsperiod där dosering, administrering eller andra aspekter kan skilja sig åt. Jämförelsen kan även göras mellan fler än två alternativ.

I företagets kostnadsjämförelse beräknas läkemedelskostnaden över en tredagarsperiod och för olika styrkor av bägge läkemedlen. För jämförelsealternativet finns flera olika förpackningsstorlekar. Företaget anser att de största förpackningarna inte bör användas i kostnadsjämförelsen, eftersom behandlingen ska ges i så låg dos och under så kort tid som möjligt. TLV instämmer i företagets bedömning avseende uteslutning av de största förpackningsstorlekarna för jämförelsealternativet i den hälsoekonomiska analysen. TLV noterar dock att för styrkan 20 mg finns jämförelsealternativet endast i en förpackning om 100 tabletter. TLV utgår därför ifrån denna förpackning i kostnadsjämförelsen.

Priset för Morfin Alternova varierar beroende på styrka och förpackningsstorlek. För styrkan 5 mg uppgår priset för en förpackning om 30 tabletter till 101,33 kronor. För styrkan tio mg uppgår priset för en förpackning om 25 tabletter till 98,57 kronor. För styrkan 20 mg uppgår priset för en förpackning om 100 tabletter till 258,63 kronor.

Doseringen för bägge läkemedel är individuell och patienten ska eftersträva en så låg dos under en så kort tid som möjligt. TLV utgår i sin kostnadsjämförelse ifrån den rekommenderade dosen som anges i de båda läkemedlens produktresuméer. Eftersom behandlingen ska ges under en så kort tid som möjligt, beräknar TLV kostnaden för behandling per dag. För indikationen måttlig till akut smärta tar TLV fram den genomsnittliga kostnaden för tre styrkor eftersom styrkorna för respektive läkemedel inte är jämförbara.

I företagets kostnadsjämförelse uppgår läkemedelskostnaderna för behandling med Kodein ExtractumPharma till 153,60 kronor och till 190,63 kronor vid behandling med Morfin Alternova. I TLV:s kostnadsjämförelse uppgår den genomsnittliga dagliga läkemedelskostnaden för Kodein ExtractumPharma till 27,31 kronor vid beräkning av styrkorna 20 mg, 40 mg och 60 mg. För jämförelsealternativet Morfin Alternova uppgår den genomsnittliga dagliga läkemedelskostnaden till 27,70 kronor vid beräkning av styrkorna 5 mg, 10 mg och 30 mg. TLV konstaterar att läkemedelskostnaden för Kodein ExtractumPharma är lägre än för jämförelsealternativet Morfin Alternova.

*Indikationen svår diarré*
Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar för Kodein ExtractumPharma och Dropizol, baseras TLV:s hälsoekonomiska utvärdering på en kostnadsjämförelse.

Dropizol tillhandahålls i två förpackningar. Priset för en flaska om 30 ml á 10 mg/ml uppgår till 1 339,75 kronor och en flaska om 10 ml á 10 mg/ml uppgår till 504,38 kronor.

Doseringen för både Kodein ExtractumPharma och Dropizol är individuell och patienten ska eftersträva en så låg dos under en så kort tid som möjligt. TLV utgår i sin kostnadsjämförelse från den maximala kostnaden per dag baserat på den dosering som anges i de båda läkemedlens produktresuméer. TLV redovisar tre olika kostnadsberäkningar baserat på dosstyrkan 20 mg, 40 mg och 60 mg för Kodein ExtractumPharma eftersom styrkan på dosen kan variera. För jämförelsealternativet Dropizol redovisar TLV priset per dag baserat på den dagliga maxdosen för den större förpackningen. Detta till följd av att denna förpackning är den med lägst kostnad i TLV:s beräkningar.

I TLV:s kostnadsjämförelse varierar kostnaden för en dags behandling med Kodein ExtractumPharma mellan 16,38 kronor och 32,77 kronor, beroende på dosering. Kostnaden för behandling med Dropizol uppgår till 66,99 kronor per dag. TLV konstaterar att

läkemedelskostnaden för Kodein ExtractumPharma är lägre än för jämförelsealternativet Dropizol.

**Det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning**
Enligt 11 § första stycket förmånslagen får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning) om det finns särskilda skäl för det.

En förutsättning för en förmånsbegränsning är enligt TLV att den får genomslag i den kliniska vardagen och utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv med hänsyn tagen till svårighetsgraden.

Läkemedlet Kodein ExtractumPharma är godkänt för tre användningsområden: symptomatisk lindring av improduktiv hosta, akut måttlig smärta och svår diarré. Företaget har endast ansökt om att de två sistnämnda indikationerna ska ingå läkemedelsförmånerna. TLV bedömer att dessa två patientgrupper är tydligt urskiljbara och det är möjligt för förskrivare att identifiera dessa patientgrupper. Vidare är användningen av läkemedlet möjlig att följa upp.

Det finns därmed särskilda skäl att begränsa subventionen av Kodein ExtractumPharma till: Subventioneras endast för behandling av akut måttlig smärta och svår diarré.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), docenten Emelie Heintz, överläkaren Inge Eriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, verksamhetschefen Maria Palmetun Ekbäck, professorn Mats Bergman, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrong. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Daniela Wikström. I den slutliga handläggningen har även enhetschefen Martin Moberg, medicinska utredaren Shayan Mohamad och seniora juristen Elin Borg medverkat.

Staffan Bengtsson

Daniela Wikström

# BILAGA

## Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen [2002:160] om läkemedelsförmåner m.m., förmånslagen).

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § förmånslagen får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris (8 § första stycket förmånslagen).

Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att
1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.
(15 § förmånslagen).

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen [2017:30]).

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen [2015:315]).

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor (11 § förmånslagen).

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. (9 § förmånslagen).

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas (27 § förmånslagen).