

**SÖKANDE**

Nordic Prime ApS  
Kongensgade 36, 1  
6700 Esbjerg, Danmark

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna till i tabellen angivna priser. Beslutet ska börja tillämpas tidigast från och med den 6 februari 2024 eller så snart det går därefter på grund av rådande IT-störningar. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn    | Form    | Styrka | Förp.         | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|---------|--------|---------------|---------|-----------|-----------|
| Asmoken | Tablett | 1,5 mg | 100 tabletter | 558183  | 991,91    | 1 058,00  |

**Begränsningar**

Subventioneras endast då läkemedelsbehandling ges i kombination med motiverande stöd.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

Nordic Prime ApS (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av individer som vill sluta röka och då läkemedelsbehandling ges i kombination med motiverande stöd.

## UTREDNING I ÄRENDET

Tobaksrökning har en betydande hälsopåverkan på både kort och lång sikt. På kort sikt påverkar tobaksrökning individens dagliga hälsa bland annat genom försämrad kondition och nedsatt immunförsvar. Över tid ökar tobaksrökning även risken för att drabbas av allvarliga sjukdomar inklusive hjärt-kärlsjukdom, cancer och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Varje år orsakar rökning cirka 12 000–14 000 dödsfall i Sverige och därtill beräknas närmare 500 personer per år avlida till följd av passiv rökning.

Asmoken är en tablett avsedd för rökstopp och minskning av nikotinbegär hos individer som är villiga att sluta röka. Den aktiva substansen i Asmoken är plantalkaloiden cytisiniklin (cytisin) med en kemisk struktur som liknar nikotin. Cytisin är en partiell agonist till nikotinergera receptorer, huvudsakligen de av  $\alpha 4\beta 2$  subtyp, och ersätter gradvis nikotinet på grund av en starkare bindning. Cytisin minskar sannolikt abstinensbesvär vid rökavvänjning genom en måttlig ökning av dopaminnivåerna i hjärnan. Asmoken intas enligt schema över 25 dagar.

För individer som vill och/eller har medicinska behov av att sluta röka rekommenderas motivationshöjande insatser i form av rådgivning och stöd genom samtal. För individer som därtill har behov av läkemedel för att sluta röka rekommenderas i första hand receptfria nikotinersättningspreparat i form av exempelvis tuggummi, plåster och sublinguala tabletter för att undvika abstinenssymtom. Nikotinläkemedel tillför kroppen nikotin på ett mindre skadligt sätt än vid rökning eftersom inandning av bränd tobak undviks. I andra linjens läkemedelsbehandling används receptbelagda läkemedel baserade på de verksamma substanserna bupropion (Zyban) och vareniklin (Champix). Dessa läkemedel ingår i läkemedelsförmånerna för läkemedelsbehandling till rökare som är villiga att sluta röka i kombination med motiverande stöd.

Företaget har i sin ansökan uppgivit att relevanta jämförelsealternativ till Asmoken är Champix (vareniklin) och Zyban (bupropion) med hänvisning till att dessa två läkemedel används på det steg i behandlingstrappan där Asmoken är avsett att komma in. Under utredningens gång har företaget även angett att läkemedel innehållande vareniklin förskrivna på licens kan vara ett relevant jämförelsealternativ.

Asmoken är godkänt i en decentraliserad procedur baserat på visad bioekvivalens med Tabex, ett läkemedel med etablerad effekt och säkerhetsprofil som använts i Östeuropa sedan 1960-talet. Företaget har till stöd för den kliniska effekten av cytisin med avseende på rökavvänjning redovisat data ifrån sex randomiserade kontrollerade studier samt resultat från fyra metaanalyser. Effekten uttrycks som andel patienter som är rökfria vid längsta uppföljningstid vilken varierar mellan 6 och 24 månader efter initierad eller avslutad behandling.

Då det saknas direkt jämförande studier av cytisin och bupropion har företaget inkommit med punkttestimat av effekt med avseende på andel patienter som inte längre röker vid uppföljning 6–24 månader efter avslutad behandling med respektive läkemedel. Punkttestimaten är baserade på en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys. Företaget hänvisar även till resultat från en Cochranenätverksmetaanalys som utgår från placebokontrollerade studier.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsnyttoanalys där behandling med Asmoken jämförs mot Zyban respektive Champix. Sjukvårdskostnaderna presenteras i aggregerad form och är fördelade i ålderskategorier och grupperade i rökare och icke-rökare. I företagens grundscenario är tidshorizonten två år och en diskonteringsränta på tre procent tillämpas på kostnader och hälsoeffekter efter första året.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag 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.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen 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.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

## TLV gör följande bedömning

### *Zyban är relevant jämförelsealternativ*

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

TLV bedömer att Champix (vareniklin) och Zyban (bupropion) är kliniskt relevanta behandlingsalternativ, eftersom de befinner sig på samma steg i behandlingstrappan som Asmoken. Båda dessa läkemedel ingår i förmånerna för behandling av rökavvänjning i kombination med motiverande stöd och kan komma att förskrivas till individer som har prövat men inte fått tillräcklig effekt av receptfria nikotinpreparat.

Tillverkaren av Champix pausade distributionen av Champix i juni 2021 då halter av nitrosaminen N-nitroso-vareniklin som översteg den av EU fastställda acceptabla gränsen påvisats. I samband med detta avrådde EMA också från nyinsättning av Champix. Champix har inte funnits tillgängligt i Sverige sedan år 2021. TLV:s bedömning är att Champix inte kan anses vara tillgängligt på den svenska marknaden.

Läkemedelsverket fattade i november 2023 ett beslut som tillåter apotek att expediera recept på ett licensläkemedel innehållande vareniklin när generell licens finns beviljad. TLV konstaterar, baserat på uppgifter från Läkemedelsverket, att antalet regioner och vårdinrättningar som har en beviljad, generell licens för vareniklin är begränsat och att läkemedel innehållande vareniklin som förskrivas på licens därmed inte kan anses tillgängliga för samtliga individer i Sverige, på samma sätt som vad gäller Zyban.

Läkemedelsverket fattade i december 2023 även beslut om att recept på ett läkemedel som innehåller cytisin och som saknar godkännande i Sverige får expedieras av ett öppenvårdsapotek till patienter under förutsättning att läkemedlet är förskrivet av en behörig förskrivare som är verksam vid en vårdenhets som omfattas av den generella licensen. Cytisin har även tidigare förskrivits till patienter via förfarandet för enskild licens. Licensförskrivet cytisin antas inte finnas tillgängligt på samma sätt om Asmoken tillhandahålls på marknaden och bedöms därmed inte vara ett relevant jämförelsealternativ.

Sammantaget bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ till Asmoken är Zyban.

### *Cytisin är mer effektivt än placebo*

TLV bedömer baserat på företagets underlag att cytisin visats ha bättre effekt vid rökavvänjning än placebo samt att dessa resultat kan anses representativa för den aktuella målgruppen – individer i Sverige som vill sluta röka och som i tillägg till läkemedelsbehandling tar del av motiverande stöd.

### *Effekten mellan bupropion och cytisin är jämförbar*

De punkttestimat som företagets indirekta jämförelse genererat visar på en numerisk effektskillnad mellan cytisin och bupropion men har överlappande konfidensintervall. Osäkerheterna i det kliniska underlag som företaget har inkommit med som stöd för bättre effekt av cytisin jämfört med bupropion är därmed så pass stora att TLV gör bedömningen att en eventuell effektskillnad inte är möjlig att kvantifiera.

2386/2023

TLV konstaterar vidare att den Cochranenätverksmetaanalys som företaget hänvisar till stödjer en bättre effekt av cytisin och vareniklin jämfört med bupropion. Dessa effektdata särskiljer dock inte effekt av behandling med bupropion i sju veckor respektive behandling med bupropion i mer än sju veckor och företaget har inte använt dessa data i sin hälsoekonomiska analys.

Baserat på befintligt underlag bedömer TLV att det är rimligt att utgå från jämförbar effekt.

#### *Läkemedelskostnaden för Asmoken och Zyban är densamma*

Mot bakgrund av att TLV bedömer det rimligt att utgå från att den kliniska effekten är jämförbar mellan Asmoken och Zyban, genomför TLV en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Asmoken är densamma som läkemedelskostnaden för Zyban. Kostnaderna för användning av Asmoken bedöms därmed som rimliga.

#### *Sammanvägd bedömning*

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast då läkemedelsbehandling ges i kombination med motiverande stöd.

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

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. På grund av rådande IT-störningar behöver tidpunkten för när beslutet ska börja tillämpas på apoteken skjutas fram. Beslutet ska därför, med stöd av 27 § förmånslagen, börja gälla tidigast från och med den 6 februari 2024 eller snarast möjligt därefter.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Corizandy Gonzalez. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Åsa Kallas och juristen Mattias Ahlstedt deltagit.

Staffan Bengtsson

Corizandy Gonzalez

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.