

**Datum**
2004-09-28**Vår beteckning**
515/2004**SÖKANDE**GlaxoSmithKline
Box 263
431 23 Mölndal

Företrädare: Kenneth Parenmalm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSMYNDIGHETENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att nedanstående läkemedel skall ingå i läkemedelsförhållningarna med nedanstående villkor från och med den 28 september 2004 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Zyban	Depot tabletter	150 mg	100 st	481176	887,76	965,50

Villkor

1. GlaxoSmithKline åläggs att vid samtliga marknadsföringsåtgärder tydligt informera dels om att Zyban skall betraktas som ett andrahandsmedel, dels om att behandling med Zyban, enligt godkänd indikation, endast får ske i kombination med motiverande stöd.
2. Zyban ingår i läkemedelsförhållningarna under tiden den 28 september 2004 - 31 december 2006.

ANSÖKAN

GlaxoSmithKline (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Zyban	Dep tabl	150mg	100 ST	481176	887,76

UTREDNING I ÄRENDET

Zyban (bupropion) är ett bland flera tillgängliga läkemedel som används för att underlätta rökstopp/rökavvänjning. I två avseenden skiljer sig dock Zyban från övriga läkemedel med andra aktiva substanser: dels är Zyban det enda tillgängliga rökavvänjningsmedlet som inte är av typen nikotinersättningsmedel, dels är Zyban tillsammans med Nicorette Nässpray det enda receptbelagda läkemedlet inom terapiområdet. Zyban är godkänt på indikationen "För rökavvänjning hos nikotinberoende patienter, i kombination med motiverande stöd." Detta anger i sig att läkemedlet endast skall användas i situationer då man dessutom kan tillhandahålla detta motiverande stöd.

Inledningsvis användes bupropion, den aktiva substansen i Zyban, för att behandla depression och som antidepressiv behandling godkändes detta medel i USA 1989. Bupropion har aldrig godkänts för antidepressiv behandling inom EU men under kliniska studier framkom rapporter om deprimerade patienter som slutade röka. Detta ledde till ett kliniskt utvecklingsprogram för att värdera bupropion som ett hjälpmedel vid rökstopp och så småningom även till en registrering. Verkningsmekanismen som ligger bakom bupropions effekter vid rökstopp är okänd.

I de kliniska studier som gjorts för att studera bupropion har bupropionbehandling jämförts mot placebo eller behandling med endast nikotinersättningsmedel. Det sammantagna resultatet av dessa studier visar att ca 9 % av de personer som fått placebo eller nikotinersättningsmedel var kontinuerligt rökfria efter ett år medan motsvarande frekvens hos de personer som fått bupropion var 19 %.

Det som uppmärksammas mest i fråga om säkerhet vid användning av bupropion är risken för krampanfall. I studieprogram där bupropion använts i höga doser har denna typ av biverkningsrapporteringar förekommit men varit ovanliga och risken för denna biverkan förefaller vara relaterad till hur hög halten av läkemedlet blir i blodet. Bupropion är kontraindicerat hos patienter med pågående eller tidigare sjukdom som innebär ökad risk för krampanfall. Risken för att bupropion vid korrekt användning i samband med rökavvänjning skulle leda till missbruk bedöms som mycket ringa.

Rökning är kostsamt för samhället och det finns uppgifter om att 7 000 dödsfall om året i Sverige är relaterade till tobaksrökning och att kostnaderna för produktionsbortfall och vård

uppgår till flera miljarder kronor. I jämförelse med nikotinersättningsmedel måste man behandla i storleksordningen tio personer med bupropion för att ytterligare en skall sluta röka. Enligt företagets utredning hamnar kostnaden för ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår med bupropionbehandling på nivåer som får anses vara rimliga för flertalet patientgrupper.

Läkemedelsverket har värderat Zyban i sin produktmonografi och skriver: ”Zyban medför en ny behandlingsprincip vid rökavvänjning och utgör därför ett klinisk värdefullt tillskott. Det får tills vidare betraktas som ett andrahandsmedel på grund av potentiellt allvarliga men ovanliga biverkningar.”

SBU har utgivit rapporten Metoder för rökavvänjning, 1998, men någon utvärdering av bupropion finns inte med utan endast en mycket kortfattad beskrivning av läkemedlet. I rapporten sägs däremot att en tydlig och personligt anpassad uppmaning att sluta röka, följt av kort rådgivning och erbjudande om hjälp, individuellt eller i grupp, samt uppföljning vid återbesök utgör hörnstenarna i bevisat effektiva rökavvänjningsinsatser (se särskilt s. 8 och 87 f. i rapporten).

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden förordat att Zyban inte skall ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen hänvisar till Läkemedelsverkets värdering av Zyban som ett andrahandsmedel och anför bland annat: ”Enligt gällande författning kan inte receptfria medel för rökavvänjning omfattas av läkemedelsförmånerna. Vi tror att förskrivarna, pressade av sina patienter, skulle välja ett andrahandsmedel som omfattas av läkemedelsförmånerna framför ett förstahandsmedel som inte omfattas av läkemedelsförmånerna oftare än vad som är medicinskt motiverat. Detta skulle framför allt innebära en patientsäkerhetsrisk.”

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med nämnden.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggningar med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. skall ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning:

Enligt 15 § skall nämnden väga vilka kostnader som, med beaktande av människovärdesprincipen och behovs-solidaritetsprincipen, ter sig rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Som framgår av förarbetena skall denna rimlighetsbedömning göras ur ett brett helhetsperspektiv (se prop. 2001/02:63 s. 28 och 46).

Genom sin hälsoekonomiska analys har företaget visat att behandling med Zyban är kostnadseffektiv för flertalet patientgrupper då jämförelsen görs mot nikotinersättningsmedel. Det ligger å andra sidan i syftet med subventionssystemet att prioriteringar måste göras också mellan kostnadseffektiva läkemedel.

Frågan om subvention skall även värderas utifrån behovs-solidaritetsprincipen, som syftar till att mer av vårdens resurser skall ges till de mest behövande, de med de svåraste sjukdomarna och de med den sämsta livskvaliteten (se prop. 2001/02:63 s. 44 jfr med prop. 1996/97:60 s. 20 f.).

Tobaksrökning bedöms allmänt vara den enskilt största påverkningsbara riskfaktorn för försämrad folkhälsa och många av de följsjukdomar för vilka man har en ökad risk som rökare har hög medicinsk angelägenhetsgrad. Behandling med Zyban innebär för de patienter som har denna höga risk ofta en sista utväg när de redan prövat andra sätt att sluta röka utan att lyckas.

Zyban skall betraktas som ett andrahandsmedel och behandling med Zyban skall dessutom bara förekomma som en del av en större vårdinsats där motiverande stöd och, framför allt, patientens egen motivation är mycket viktiga faktorer för att lyckas med behandlingen. Under förutsättning att man kan anta att behandling med Zyban verkligen följer den godkända indikationen, ”*För rökavvänjning hos nikotinberoende patienter, i kombination med motiverande stöd*” talar starka skäl för att det möjliggörs att använda Zyban inom ramen för läkemedelsförmånerna. Ett beslut om subvention kan komma att stimulera till en ökad frekvens av lyckade rökstopp i befolkningen.

Vid en samlad bedömning finner Läkemedelsförmånsnämnden mot denna bakgrund att det finns tillräckliga skäl för att låta Zyban omfattas av läkemedelsförmånerna, men bara under den bestämda förutsättningen att behandlingen verkligen sker med det motiverande stöd som krävs enligt den godkända indikationen. Det finns inte anledning att här i detalj precisera hur detta stöd skall utformas i varje enskild situation. Som en miniminivå får dock anses den metod för rådgivning som beskrivs i SBU-rapporten: ”En tydlig och personligt anpassad uppmaning att sluta röka, följt av kort rådgivning och erbjudande om hjälp, individuellt eller i grupp, samt uppföljning vid återbesök utgör hörnstenarna i denna bevisat effektiva insats.”

Av dessa skäl anser Läkemedelsförmånsnämnden att företaget skall åläggas att vid samtliga marknadsföringsåtgärder tydligt informera dels om att Zyban skall betraktas som ett andrahandsmedel, dels om att behandling med Zyban, enligt godkänd indikation, endast får ske i kombination med motiverande stöd.

Läkemedelsförmånsnämnden anser vidare att subventionen av Zyban skall tidsbegränsas till och med 31 december 2006. Skälen för detta är följande. Bedömningen måste för närvarande göras utifrån de kliniska studier som föreligger och det råder en viss osäkerhet kring utfallet av behandlingen i klinisk vardag. Nämnden ser en risk att Zyban, som skall betraktas som ett andrahandsmedel, kan få en användning som inte står i överensstämmelse med godkänd indikation och nämnden vill därför framhålla att avgörande för den prövning som gjorts är att behandling med Zyban i den praktiska användningen verkligen sker i kombination med motiverande stöd. Nämnden beaktar även de farhågor som Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp har givit uttryck för i sitt yttrande för det fall Zyban subventioneras och även dessa synpunkter talar för en tidsbegränsning.

Innan det att den tidsbegränsade subventionen upphör har företaget möjlighet att ge in en ny ansökan om subvention baserad på dokumentation som belyser användningen av Zyban i svensk klinisk vardag enligt vad som angivits i detta beslut. Läkemedelsförmånsnämnden anser att det är viktigt att bland annat medicinsk effekt och säkerhetsaspekter studeras.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, filosofie doktor Ulf Persson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. statsråd Gertrud Sigurdsen och projektledare Christina Wahrolin. Föredragande har varit Niklas Hedberg.

Axel Edling
Ordförande

Niklas Hedberg
Föredragande