



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (6)

Datum
2006-12-19

Vår beteckning
1735/2006

SÖKANDE

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Zyban ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående villkor från och med den 1 januari 2007 till i tabellen angivet pris.

| Namn | Form | Styrka | Förp | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|-------|----------------|--------|--------|---------|-----------|-----------|
| Zyban | Depottabletter | 150 mg | 100 st | 481176 | 887,76 | 952,50 |

Villkor

GlaxoSmithKline AB åläggs att vid samtliga marknadsföringsåtgärder tydligt informera dels om att Zyban ska betraktas som ett andrahandsmedel, dels om att behandling med Zyban, enligt godkänd indikation, endast får ske i kombination med motiverande stöd.

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|-------|----------------|--------|--------|---------|-----------|
| Zyban | Depottabletter | 150mg | 100 ST | 481176 | 887,76 |

BAKGRUND TILL ÄRENDET

Företaget ansökte i april 2004 om subvention för rökavvänjningsläkemedlet Zyban. LFN fattade i september samma år beslut om subvention för läkemedlet (dnr 515/2004) men förknippade beslutet med två villkor, dels ett marknadsföringsvillkor och dels ett tidsvillkor. Av beslutstexten framgick att tiden fram till 31 dec 2006 skulle ge företaget tid att med ytterligare studier belysa nyttan av Zybanbehandling i svensk klinisk vardag.

Företaget har inkommit med en ny ansökan om subvention och pris för Zyban att gälla från och med den 1 januari 2007. Till denna ansökan har företaget fogat resultatredovisningen från ZANS-studien (ZybanANvändning i Svensk klinisk vardag.)

Zyban (bupropion) är ett bland flera tillgängliga läkemedel som används för att underlätta rökstopp/rökavvänjning. Zyban är tillsammans med Champix dock det enda godkända rökavvänjningsläkemedel som inte är av typen nikotinersättningsmedel. Dessa två är tillsammans med Nicorette Nässpray och Nicorette depotplåster kombinationsförpackning de enda receptbelagda läkemedlen inom terapiområdet.

I de kliniska studier som gjorts för att studera bupropion har behandling med bupropion jämförts mot placebo eller behandling med endast nikotinersättningsmedel. Det sammantagna resultatet av dessa studier visar att knappt 10 procent av de personer som fått placebo eller nikotinersättningsmedel var kontinuerligt rökfria efter ett år medan motsvarande frekvens hos de personer som fått bupropion var ungefär dubbelt så hög eller knappt 20 procent.

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. Denna innehåller dock inte någon utvärdering av bupropion utan endast en mycket kortfattad beskrivning av läkemedlet.

Rökning är kostsamt för samhället och det finns uppgifter om att 7 000 dödsfall om året i Sverige är relaterade till tobaksrökning. Kostnaderna för produktionsbortfall och vård uppgår till flera miljarder kronor.

UTREDNING I ÄRENDET

Den uppföljningsstudie (ZANS-studien) som företaget skickat in tillsammans med sin ansökan omfattar drygt 600 patienter rekryterade från fler än 60 svenska centra. Patienterna har besvarat ett frågeformulär om rökvanor vid tre tillfällen, i samband med att de fått ett recept på Zyban utskrivet, efter avslutad behandling (efter 9 veckor) samt efter 6 månader.

ZANS-studien är en helt öppen studie vilket betyder att både patienter och läkare vet att patienterna fått just Zyban. Studien har dessutom genomförts utan randomisering. Det betyder att det inte finns någon slumpvariabel inblandad utan de förskrivande läkarna har kunnat välja ut de deltagande patienterna.

I ZANS-studien saknas data som beskriver kontinuerlig rökfrihet efter 12 månader. De resultat man redovisat efter 6 månaders behandling ligger dock i samma nivå som resultaten efter 6 månaders behandling i flera andra studier.

Dessa svagheter gör att resultaten från ZANS-studien bör tolkas försiktigt.

Den effekt man uppmätt i studien visar dock att 46 procent av de deltagande patienterna slutat röka efter 9 veckors behandling och att 26 procent av patienterna är rökfria efter 6 månader. Dessa resultat avviker ligger nära eller något högre än de effektdata som Läkemedelsförmånsnämnden hade tillgång till vid den ursprungliga prövningen av Zyban.

ZANS-studien innehåller också en redovisning av förekomsten av biverkningar i samband med Zybanbehandling. Inte någon av de biverkningar som rapporterats var vanligare i ZANS-studien än vad som visats i kliniska studier.

Av patienterna i ZANS-studien uppgav 72 procent att de tidigare försökt sluta med hjälp av nikotinersättningsmedel. Nästan lika många eller 74 procent av patienterna angav att de hade erbjudits motiverande stöd i samband med förskrivningen. Drygt 10 procent av patienterna hade avböjt motiverande stöd vilket innebär att ungefär sex av tio patienter verkligen fått detta stöd.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört följande:

”Zyban har varit tillgängligt inom läkemedelsförmånen sedan september 2004 som andrahandsmedel vid rökavvänjning av nikotinberoende patienter. Det marknadsförande företaget har genomfört en uppföljningsstudie på användning av preparatet i svensk sjukvård. Både avseende effekt och biverkningar överensstämmer resultaten i praxisstudien med dem i de placebokontrollerade studierna som ligger till grund för godkännandet av Zyban.

Resultatet från praxisstudien i kombination med försäljningsutvecklingen tyder också på att preparatet har använts i enlighet med godkännande och begränsningar i de tidigare myndighetsbesluten.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har uppfattningen att nuvarande försäljningsnivå för Zyban väl avspeglar nivån för ett andrahandsmedel inom rökavvänjning. Om försäljningen av denna typ av preparat kraftigt ökar, bör man utreda och ompröva deras godkännande inom förmånen.

Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Zyban fortsättningsvis skall omfattas av läkemedelsförmånerna som andrahandsmedel vid rökavvänjning av nikotinberoende patienter.”

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med nämnden.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska 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:

Läkemedelsförmånsnämnden har att avväga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som ter sig rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Som framgår av förarbetena till lagen ska denna rimlighetsbedömning göras ur ett brett helhetsperspektiv. Skälet för denna prövning är att alla läkemedel inte med automatik kan ingå i läkemedelsförmånerna. Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar. (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 ska även värderas utifrån behovs-solidaritetsprincipen, som syftar till att mer av vårdens resurser ska 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. Till denna kategori kan inte rökare i allmänhet räknas då den gruppen i huvudsak utgörs av friska personer, även om de har en högre risk än icke-rökare att senare i livet drabbas av sjukdom. Många av de följsjukdomar som rökare har

en högre risk att drabbas av har å andra sidan hög medicinsk angelägenhetsgrad. Zyban används först efter att man har försökt sluta röka på andra sätt, t.ex. med hjälp av receptfria rökavvänjningsmedel. Behandling med Zyban innebär för patienter som har hög risk att drabbas av svåra följsjukdomar ofta en sista utväg när de redan prövat andra sätt att sluta röka utan att lyckas.

Zyban ska betraktas som ett andrahandsmedel och behandling med Zyban ska 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.

Zyban är godkänt på indikationen "För rökavvänjning hos nikotinberoende patienter, i kombination med motiverande stöd." Detta anger i sig att läkemedlet endast ska användas i situationer då man dessutom kan tillhandahålla detta motiverande stöd.

Det resultat som redovisats i ZANS-studien visar att så sker i ungefär tre fall av fyra. Läkemedelsförmånsnämnden ställer sig frågande till de närmare orsakerna till att så många patienter som var fjärde får Zyban förskrivet och subventionerat utan att samtidigt erbjudas motiverande stöd att sluta röka. Det är också förvånande att så många som var tionde patient själv tackar nej till motiverande stöd. Nämnden bedömer dock att andelen lyckade rökstopp med Zyban ändå är så stort att läkemedlet kan betraktas som ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ jämfört med placebo och nikotinersättningsmedel även om effekten kunde bli ännu större om fler fick tillgång till motiverande stöd.

Mot denna bakgrund finner Läkemedelsförmånsnämnden vid en samlad bedömning att det finns tillräckliga skäl för att även i fortsättningen låta Zyban omfattas av läkemedelsförmånerna. Det finns dock skäl att påminna om vikten av 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 ska 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 även i fortsättningen ska åläggas att vid samtliga marknadsföringsåtgärder tydligt informera dels om att Zyban ska betraktas som ett andrahandsmedel, dels om att behandling med Zyban, enligt godkänd indikation, endast får ske i kombination med motiverande stöd.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läke-medelsförmånsnämnden. 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, fil.dr Ulf Persson, professor Olof Edhag, ekonomie dr Niklas Zethraeus, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, docent Sigurd Vitols, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och vice förbundsordföranden David Magnusson. Föredragande har varit Niklas Hedberg.

Axel Edling

Niklas Hedberg