

Underlag för beslut om subvention  
Nämnden för läkemedelsförmåner

# Asmoken (cytisiniklin)

## Utvärderad indikation

Rökstopp och minskning av nikotinbegär hos rökare som är villiga att sluta röka. Målet med behandling med Asmoken är permanent stopp av användning av produkter som innehåller nikotin.

## FÖRSLAG TILL BESLUT

### Förslag till beslut

Bifall med begränsning

### Förslag till begränsning

Subventioneras endast då läkemedelsbehandling ges i kombination med motiverande stöd.

### Förslag till villkor

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

## GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

<b>Produkt</b>	Asmoken (cytisiniklin), tablett, N07BA04
<b>Patientgrupp som omfattas av den föreslagna subventionen</b>	Rökare som är villiga att sluta röka med läkemedelsbehandling i kombination med motiverande stöd.
<b>Företagets prognostiserade försäljning</b>	[-----]
<b>Trepartsöverläggning</b>	Nej
<b>Sista beslutsdag</b>	2024-02-17

## ANSÖKTA FÖRPACKNINGAR

<b>Produkt</b>	<b>Styrka</b>	<b>Förp.stl.</b>	<b>AIP (SEK)</b>	<b>AUP (SEK)</b>
Asmoken	1,5 mg	100 tabletter	991,91 kr	1058 kr

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Åsa Kallas (medicinsk utredare), Corizandy Gonzalez (hälsoekonom) och Mattias Ahlstedt (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutsfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm  
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm  
Telefon: 08 568 420 50  
www.tlv.se

<b>TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR</b>	
<b>Relevant jämförelsealternativ</b>	TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ för individer som vill sluta röka och som samtidigt tar del av motiverande stöd är Zyban (bupropion). Även Champix (vareniklin) bedöms vara ett behandlingsalternativ på samma steg i behandlingstrappan men varken Champix eller andra läkemedel innehållande vareniklin förskrivna på licens bedöms vara allmänt tillgängliga och uppfyller därmed inte kriterierna för relevant jämförelsealternativ enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar.
<b>Relativ effekt och säkerhet</b>	Företaget baserar jämförelsen mellan cytisin och bupropion på en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys. TLV bedömer att det finns betydande osäkerheter i det kliniska underlag som företaget har inkommit med och att effektskillnaden mellan cytisin och bupropion inte har påvisats med statistisk signifikans. TLV utgår därmed från jämförbar effekt av cytisin och bupropion.
<b>Beskrivning av hälsoekonomisk analys</b>	Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys där Asmoken jämförs mot Zyban respektive Champix för rökstopp och minskning av nikotinbegär hos individer som är villiga att sluta röka. Företagets hälsoekonomiska analys bygger på en kostnadsnyttoanalys. Mot bakgrund av att TLV bedömer det rimligt att utgå från jämförbar effekt av Asmoken och Zyban baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse.
<b>Viktigaste kostnaderna</b>	De viktigaste kostnaderna i den hälsoekonomiska analysen är läkemedelskostnader.
<b>Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen av betydelse för beslutet</b>	Osäkerheterna i den hälsoekonomiska analysen är kopplade till antalet förpackningar av Zyban som individer använder under en behandlingskur. TLV använder en viktad läkemedelskostnad baserad på antal expedieringar av Zyban enligt Läkemedelsregistret.
<b>Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser</b>	Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Asmoken, baserat på rekommenderad dosering, är densamma som läkemedelskostnaden för Zyban, baserat på en viktad läkemedelskostnad utifrån användning.
<b>Sammanvägd bedömning</b>	Mot bakgrund av att TLV utgår från jämförbar effekt mellan Asmoken och Zyban baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Asmoken är densamma som läkemedelskostnaden för Zyban.

# Innehåll

---

<b>1</b>	<b>Företagets ansökan .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Sjukdomen .....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Läkemedlet.....</b>	<b>5</b>
3.1	Indikation.....	6
3.2	Verkningsmekanism .....	6
3.3	Dosering.....	6
<b>4</b>	<b>Aktuella behandlingsrekommendationer .....</b>	<b>6</b>
<b>5</b>	<b>Jämförelsealternativ .....</b>	<b>6</b>
<b>6</b>	<b>Relativ klinisk effekt och säkerhet .....</b>	<b>7</b>
6.1	Kliniska studier .....	7
6.2	Övrigt underlag till stöd för skattning av relativ effekt eller viktiga kliniska parametrar i den hälsoekonomiska analysen.....	10
<b>7</b>	<b>Hälsoekonomi .....</b>	<b>14</b>
7.1	Beskrivning av hälsoekonomisk analys.....	14
7.2	Effektått .....	14
7.2.1	Klinisk effekt .....	14
7.2.2	Hälsorelaterad livskvalitet .....	14
7.3	Kostnader .....	15
7.3.1	Dosering .....	15
7.3.2	Kostnader för läkemedlet .....	16
7.3.3	Vårdkostnader och resursutnyttjande .....	16
<b>8</b>	<b>Resultat av hälsoekonomisk analys .....</b>	<b>17</b>
8.1	Företagets grundscenario.....	17
8.1.1	Antaganden i företagets kostnadsnyttoanalys .....	17
8.1.2	Resultat i företagets kostnadsnyttoanalys .....	17
8.1.3	Resultat i företagets känslighetsanalyser .....	18
8.2	TLV:s grundscenario .....	19
8.2.1	Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario.....	19
8.2.2	Resultat i TLV:s grundscenario.....	19
8.2.3	TLV:s känslighetsanalyser .....	19
8.2.4	Osäkerhet i resultaten .....	20
8.3	Samlad bedömning av resultaten .....	20
<b>9</b>	<b>Regler och praxis.....</b>	<b>21</b>
9.1	Den etiska plattformen .....	21
9.2	Författningstext m.m. ....	21
<b>1</b>	<b>Referenser.....</b>	<b>22</b>
	<b>Bilagor.....</b>	<b>24</b>
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ....	24

## 1 Företagets ansökan

---

Företaget ansöker om en begränsad subvention för läkemedelsbehandling till rökare som är villiga att sluta röka i kombination med motiverande stöd.

## 2 Sjukdomen

---

Tobaksrökning är ett sätt att inta nikotin. Nikotin är ett starkt beroendeframkallande ämne som utverkar sin stimulerande effekt via olika mekanismer i kroppen. En viktig orsak till nikotinetns beroendeframkallande effekt är en förhöjd frisättning av det kroppsegna ämnet dopamin i vissa delar av hjärnan. Nikotin ökar dopaminfrisättningen via aktivering av olika typer av nikotinreceptorer. Rökning är ett av de administrationssätt som ger snabbast insättande effekt, och har därmed också den största potentialen att ge upphov till ett beroende. Om en nikotinist slutar att regelbundet inta nikotin leder det till abstinenssymtom. Abstinenssymtomen består bland annat av irritabilitet, depression, rastlöshet och koncentrationssvårigheter.

Utöver nikotinet innehåller tobaksröken kolmonoxid som skadar hjärta och kärl samt ett stort antal giftiga substanser varav ett 60-tal är cancerframkallande [1]. All rökning är förenad med hälsorisker men riskerna ökar med antalet cigaretter man röker och hur länge man har rökt [2]. På kort sikt påverkar tobaksrökning individens dagliga hälsa bland annat genom försämrad kondition och nedsatt immunförsvar. Tobaksrökning ökar även risken för att drabbas av allvarliga sjukdomar inklusive hjärt-kärlsjukdom, cancer och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) [3]. Det finns även ett samband mellan rökning och reumatism, diabetes typ 2 samt benskörhet (osteroporos) [1].

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 [4,5]. Varannan rökare dör i förtid och rökning uppges i genomsnitt förkorta livet med tio år [1]. Det finns även stora risker för fosterskador vid rökning i samband med graviditet.

I den nationella folkhälsoenkäten *Hälsa på lika villkor 2022* uppgav sex procent av respondenterna i åldern 16–84 år att de röker dagligen [6]. Något fler kvinnor än män uppgav att de rökte och undersökningen visade även på skillnader med avseende på utbildnings- och inkomstnivå samt sysselsättning. Undersökningen inkluderade 44 800 slumpmässigt utvalda personer över 16 år och hade en svarsfrekvens på 37,9 procent. Liknande antal rökare rapporteras i rapporten *Tobaksvanor i Sverige 2003–2020* [7].

Samhällskostnaderna för sjuklighet relaterad till tobaksrökning i Sverige uppskattades till 31,5 miljarder kronor år 2015. Sjukvårdskostnaderna beräknades till 9,9 miljarder kronor och kostnaderna för informell vård till 2,0 miljarder kronor. De tre röningsrelaterade sjukdomarna som stod för högst totala kostnader till följd av rökning var lungcancer, ischemiska hjärtsjukdomar och KOL. [3]

## 3 Läkemedlet

---

Asmoken tillhandahålls i tablettform och innehåller den aktiva substansen cytisin. Läkemedlet godkändes i april 2018 i en decentraliserad procedur som en generisk ekvivalent till Tabex (1,5 mg) (referensland Polen).

### 3.1 Indikation

Rökstopp och minskning av nikotinbegär hos rökare som är villiga att sluta röka. Målet med behandling med Asmoken är permanent stopp av användning av produkter som innehåller nikotin.

### 3.2 Verkningsmekanism

Den aktiva substansen i Asmoken är plantalkaloiden 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. I det perifera nervsystemet stimulerar och påverkar cytisin autonoma ganglion i nervsystemet som i sin tur orsakar en reflexstimulering av andning och utsöndring av katekolaminer från den centrala delen av binjuren, ökar blodtrycket och förebygger perifera symtom av nikotinabstinens. [8]

### 3.3 Dosering

En tablett Asmoken innehåller 1,5 mg cytisin. Behandlingsperioden (en kur) är 25 dagar, vilket motsvarar en förpackning Asmoken à 100 tabletter.

## 4 Aktuella behandlingsrekommendationer

---

Följande behandlingsrekommendationer är hämtade från Sluta-röka-linjen (Region Stockholm) och från Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor. [2,9]

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 för att undvika abstinenssymtom. Nikotinläkemedel tillför kroppen nikotin på ett mindre skadligt sätt än vid rökning eftersom inandning av bränd tobak undviks. I Sverige finns nikotinersättningspreparat i olika former inklusive tuggummi, plåster, sublinguala tabletter, sugtabletter, munhålepulver och munhålesprej.

I andra linjens läkemedelsbehandling används receptbelagda läkemedel baserade på de verk samma substanserna bupropion (Zyban) och vareniklin (Champix). Dessa läkemedel ingår i läkemedelsförmånerna då de används för rökavvänjning i kombination med motiverande stöd.

Cytisin har använts för rökavvänjning i Östeuropa sedan 1960-talet och är godkänt för licensförskrivning i Sverige. År 2022 förskrevs cytisin på licens till 107 patienter i Sverige [10].

## 5 Jämförelsealternativ

---

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.

## TLV:s diskussion

Enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2) bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ vid beräkning av kostnader och hälsoeffekter för användning av det aktuella läkemedlet.

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 användning vid rökavvänjning i kombination med motiverande stöd och kan komma att förskrivas till personer som har provat 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 överstiger den av EU fastställda acceptabla gränsen detekterats. I samband med detta avrådde EMA från nyinsättning av Champix [11]. Champix har därmed inte funnits tillgängligt i Sverige sedan 2021 och bedöms, baserat på TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, inte uppfylla kriterierna för att utgöra ett relevant jämförelsealternativ.

Företaget har under utredningens gång tillfört information om att Läkemedelsverket den 16 november 2023 fattade beslut om att recept på ett läkemedel som innehåller vareniklin 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 [12]. Detta beslut gäller till och med september 2024. TLV konstaterar, baserat på uppgifter från Läkemedelsverket, att antalet regioner och vårdinrättningar som har en beviljad, generell licens för vareniklin är begränsat och att vareniklin förskrivet på licens därmed inte kan anses tillgängligt för samtliga individer i Sverige på samma sätt som vad gäller för 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 [13]. 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.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att Zyban är relevant jämförelsealternativ till Asmoken för individer som vill sluta röka och till vilka läkemedelsbehandling ges i kombination med motiverande stöd. TLV bedömer att varken Champix eller andra läkemedel innehållande vareniklin förskrivna på licens utgör relevanta jämförelsealternativ eftersom läkemedlen inte kan anses allmänt tillgängliga. TLV bedömer inte heller att cytisin förskrivet på licens utgör ett relevant jämförelsealternativ eftersom godkännandet av det nya läkemedlet som regel medför att licenser inte längre kommer att beviljas av Läkemedelsverket.

## 6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

### 6.1 Kliniska studier

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 som stöd för den kliniska effekten av cytisin med avseende på rökavvänjning därtill redovisat data ifrån sex randomiserade kontrollerade studier (Tabell 1) samt resultat från fyra metaanalyser (Tabell 2). Effekten uttrycks som andel patienter som är rökfria vid

längsta uppföljningstid vilken varierar mellan 6 och 24 månader efter initierad eller avslutad behandling.

Tabell 1. Sammanfattning över av företaget redovisade aktuella studier.

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studiepopulation	Utfall
West et al 2011 [14]	Randomiserad, singel-center, dubbelblindad  Intervention: Cytisin (25 dagar) och begränsat motiverande stöd, n=370	Placebo och begränsat motiverande stöd, n=370	Vuxna patienter som rökte 10 cigaretter eller mer per dag och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som inte rökte 12 månader efter avslutad behandling var 8,4% i cytisingruppen och 2,4% i placebo-gruppen. Skillnaden mellan grupperna var 6,0 procentenheter (95% konfidensintervall 2,7–9,2, p=0,001).
Phusahat et al 2022 [15]	Randomiserad, singel-center, dubbelblindad  Intervention: Cytisin (25 dagar) och motiverande samtal, n=67	Placebo och motiverande samtal, n=65	Patienter mellan 18 och 65 år som rökte 10 cigaretter eller mer per dag och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som inte rökte 48 veckor efter avslutad behandling var 15% i cytisingruppen och 6% i placebo-gruppen. Den relativa risken var 2 (95% konfidensintervall 0,8–7,4, p=0,102).
Walker et al 2014 [16]	Randomiserad, öppen, non-inferiority  Intervention: Cytisin (25 dagar) och tillgång till motiverande samtal via stödlinje, n=655	Nikotinläkemedel (NRT) och tillgång till motiverande samtal via stödlinje, n=655	Patienter mellan 18 och 65 år som rökte dagligen och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som inte rökte sex månader efter avslutad behandling var 22% i cytisingruppen och 15% i NRT-gruppen. Den relativa risken var 1,4 (95% konfidensintervall 1,1–1,8, p=0,002).
Courtney et al 2021 [17]	Randomiserad, öppen, non-inferiority, utkomstblindad  Intervention: Cytisin (25 dagar) och begränsat motiverande stöd, n=725	Vareniklin och begränsat motiverande stöd, n=727	Patienter över 18 år som rökte dagligen och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som inte rökte sex månader efter studiestart var 11,7% i cytisingruppen och 13,3% i vareniklingruppen. Den relativa risken var 0,88 (95% konfidensintervall 0,67–1,15).
Walker et al 2021 [18]	Randomiserad, öppen, non-inferiority  Intervention: Cytisin (25 dagar + en underhållsdos om 2 tabletter / dag mellan dag 25 och vecka 12) och motiverande stöd, n=337	Vareniklin och motiverande stöd, n=342	Patienter över 18 år som rökte dagligen och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som inte rökte sex månader efter avslutad behandling var 12,1% i cytisingruppen och 7,9% i vareniklingruppen. Den relativa risken var 1,55 (95% konfidensintervall 0,97–2,46).



Oreskovic et al 2023 [19]	Randomiserad, öppen, non-inferiority  Cytisin (25 dagar), n=186	Vareniklin och motiverande stöd, n=191	Patienter över 18 år som rökte minst en cigarett dagligen och som var villiga att sluta röka.	Andelen patienter som vid 24 veckor inte rökte de senaste sju dagarna var 32,5% i vareniklingruppen och 23,1% i cytisingruppen. Oddskvoten var 0,63 (95% kredibilitetsintervall 0,39–0,98).
---------------------------	---	--	---	---

Tabell 2. Sammanfattning över av företaget redovisade metaanalyser.

Studie	Antal inkluderade studier samt totala antalet patienter	Jämförelsealternativ	Utfall
Etter 2006 [20]	10 (varav tre placebokontrollerade), n=4404 (cytisin), 3518 (kontroll)	Placebo/ingen kontroll/andra läkemedel	Samtliga analyser visade på en fördel för cytisin jämfört med kontrollgruppen.
Hajek et al 2013 [21]	7, n=2141 (cytisin), 1879 (kontroll)	Placebo/avslappningsövning	Riskkvot (andel patienter som inte rökte vid längsta uppföljningstid): 1,59 (95% KI 1,43–1,75)
Cahill et al 2016 [22]	2, n=470 (cytisin), 467 (placebo)	Placebo	Riskkvot (andel patienter som inte rökte vid längsta uppföljningstid): 3,98 (95% KI 2,01–7,87)
Livingstone-Banks et al 2023 [23]	4, n=2316 (cytisin), 2307 (placebo)	Placebo	Riskkvot (andel patienter som inte rökte vid längsta uppföljningstid): 1,30 (95% KI 1,15–1,47)
Livingstone-Banks et al 2023 [23]	2, n=1062 (cytisin), 1069 (vareniklin)	Vareniklin	Riskkvot (andel patienter som inte rökte vid längsta uppföljningstid): 1,00 (95% KI 0,79–1,26)

## Biverkningar

Följande information är hämtad ur produktresumén för Asmoken [8]:

Kliniska studier och tidigare erfarenhet av användning av produkter som innehåller cytisin indikerar en god tolerans av cytisin. Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av negativa biverkningar var 6–15,5 procent vilket i placebokontrollerade studier var jämförbart med andelen patienter som avbröt behandlingen i placebogruppen. Milda till måttliga negativa biverkningar har observerats, oftast i mag-tarmsystemet. Flertalet negativa biverkningar uppstod vid behandlingens början och försvann under behandlingen. Dessa symtom kan även vara ett resultat av rökstopp, och inte av användningen av läkemedlet.

## 6.2 Övrigt underlag till stöd för skattning av relativ effekt eller viktiga kliniska parametrar i den hälsoekonomiska analysen

### Nätverksmetaanalys

Då det saknas direkt jämförande studier av cytisin och bupropion har företaget inkommit med punkttestimat av effekt med avseende på andel patienter som inte röker vid 6–24 månader efter avslutad behandling med respektive läkemedel baserade på en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys.

### Metod

Företaget har beräknat en placebojusterad effekt av [-----], uppföljningstid 6–24 månader) baserat på [-----]. Urvalet av studier baseras på [-----].

Punkttestimat av effekten av cytisin [-----] respektive bupropion [-----] har beräknats baserat på riskkvoter från studier där cytisin respektive bupropion jämförts med [-----].

Riskkvoten för cytisin [-----] jämfört med [-----] är baserad på [-----]. Riskkvoten för bupropion [-----] jämfört med [-----] är baserad på [-----]. Riskkvoten för behandling med bupropion [-----] jämfört med [-----] är baserad på [-----].

### Resultat

I de placebokontrollerade [-----] procent av patienterna som fått [-----] rökfria vid uppföljning 6–24 månader efter avslutad behandling [-----]. Motsvarande siffra för placebogruppen var [-----] och företaget räknar därmed med en absolut effekt av [-----] procent.

Använda riskkvoter för cytisin jämfört med [-----] och för bupropion [-----] jämfört med [-----]. Den av företaget beräknade riskkvoten för bupropion [-----] jämfört med [-----]. Företagets punkttestimat för effekten av cytisin [-----] respektive bupropion [-----] inklusive konfidensintervall redovisas i Tabell 3.

Tabell 3. Andel patienter som slutat röka efter behandling med cytisin respektive bupropion baserat på företagets nätverksmetaanalys.

Intervention (behandlingslängd)	Punkttestimat för andel patienter som inte röker vid uppföljning efter 6–24 månader	95% konfidensintervall
[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]

## Cochraneanalyser

### Metod

Utöver resultatet ifrån den nätverksmetaanalys som redovisas ovan hänvisar företaget även till en Cochranenätverksmetaanalys baserad på randomiserade kontrollerade studier i vilka läkemedel avsedda för rökavvänjning jämförts med ingen behandling eller placebo [26]. Denna nätverksmetaanalys inkluderade totalt 319 studier som omfattade 157 179 patienter. I sju av studierna jämfördes cytisin mot ingen behandling eller placebo (n=3 848), i 71 studier jämfördes bupropion mot ingen behandling eller placebo (n=14 759) och i 67 studier jämfördes vareniklin mot ingen behandling eller placebo (n=16 430). Analysen inkluderade studier som följde upp andel studiedeltagare som rökte sex månader eller mer efter baslinjen/påbörjad intervention. Studiedeltagarna i de inkluderade studierna var 18 år eller äldre och rökte regelbundet.

### Resultat

I Tabell 4 redovisas resultat från Cochranenätverksmetaanalysen med avseende på effekt på rökavvänjning efter sex månader eller mer av vareniklin, cytisin och bupropion. Cochranerapporten drar slutsatsen att vareniklin och cytisin med hög säkerhet var de mest effektiva preparaten samt att även bupropion var signifikant mer effektivt än ingen behandling [26].

Tabell 4. Förväntad absolut effekt av behandling med vareniklin, cytisin respektive bupropion (data från [26]).

Intervention	Antal inkluderade studier samt det totala antalet patienter	Relativ effekt (oddskvot, 95% Kri*)	Utan intervention	Med intervention	Skillnad	Evidensgrad
Vareniklin	67 (16 430)	2,33 (2,02–2,68)	6 av 100	14 av 100 (12–16)	8 av 100 (6–10)	Hög
Cytisin	7 (3 848)	2,21 (1,66–2,97)	6 av 100	13 av 100 (10–18)	7 av 100 (4–12)	Hög
Bupropion	71 (14 759)	1,43 (1,26–1,62)	6 av 100	9 av 100 (8–10)	3 av 100 (2–4)	Hög

\*Kredibilitetsintervall

## TLV:s diskussion

### Effektmått i företagets hälsoekonomiska analys

Det effektmått som används i företagets hälsoekonomiska analys är andel patienter som är rökfria vid längsta uppföljningstid. TLV anser att effektmåttet är relevant men konstaterar att det finns en betydande heterogenitet mellan redovisade studier med avseende på uppföljningstid (varierar mellan 6 och 24 månader efter initierad eller avslutad behandling), definition av rökstopp (absolut avhållsamhet eller ett högsta antal cigaretter under en viss tidsperiod) samt huruvida rökstoppet är monitorerat med kolmonoxidnivåer i utandningsluften eller självrapporterat.

### Patientpopulationer

De av företaget redovisade studierna inkluderar heterogena patientpopulationer med varierande grad av motivation för att sluta röka vilket har en stor påverkan på utfallet. Flertalet studier är genomförda i Öst- och Centraleuropa. TLV konstaterar att de sammantagna resultaten sannolikt är överförbara till den svenska populationen som kan komma att bli aktuella för behandling med Asmoken.

### Förekomst av motiverande stöd

Företaget ansöker om begränsad subvention för läkemedelsbehandling i kombination med motiverande stöd. I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor definieras detta stöd som rådgivande eller kvalificerat rådgivande

samtal [2]. TLV konstaterar att förekomsten och omfattningen av motiverande stöd skiljer sig åt i de av företaget redovisade kliniska studierna men att det i flertalet studier tillhandahålls ett motiverande stöd som kan antas motsvara det som svenska patienter kan få tillgång till.

*Effekt av cytisin jämfört med placebo*

De randomiserade kontrollerade studier samt de metaanalyser som företaget hänvisar till (se tabell 1 och 2) indikerar bättre effekt av cytisin jämfört med placebo. TLV konstaterar att det finns ett överlapp mellan de olika metaanalyser som företaget hänvisar till. Samtliga studier som ingår i Etter 2006 [20] ingår även i metaanalysen som är publicerad i Hajek et al 2013 [21]. På samma sätt finns det ett överlapp mellan studierna som ingår i Cochraneanalyserna [22,23] och studierna i Etter 2006 [20] och Hajek et al 2013 [21] med undantag för fyra studier som utesluts ur Cochraneanalyserna på grund av låg kvalitet. Att samma originaldata används i flera metaanalyser innebär att det sammantagna resultatet har något lägre bevisvärde än om respektive metaanalys baseras på unika studier.

*Indirekt jämförelse av cytisin och bupropion*

Företaget hävdar bättre effekt av cytisin jämfört med bupropion och har, då det saknas direkt jämförande studier mellan cytisin och bupropion, kommit in med en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys. Indirekta jämförelser medför alltid ett mått av osäkerhet kring de resultat som genereras och resultaten från en indirekt jämförelse uppnår sällan samma bevisvärde som direkt jämförande studier. TLV konstaterar att det därmed finns en betydande osäkerhet i de redovisade kliniska effekterna av respektive läkemedel kopplat till inbyggda utmaningar för nätverksmetaanalyser inklusive de som diskuteras ovan.

I företagets nätverksmetaanalys är effekten av cytisin respektive bupropion beräknad utifrån [-----].

Cochraneanalysen som använts för att beräkna effekten av [-----] jämfört med placebo inkluderar [-----]. I beräkningen av den placebojusterade effekten av [-----] har företaget exkluderat [-----] vilket TLV anser vara rimligt.

För jämförelsen av cytisin och [-----] har företaget exkluderat [-----].

TLV konstaterar vidare att även antalet studier som ligger till grund för beräkningen av riskkvoter för cytisin respektive bupropion jämfört med [-----] är begränsat samt att antalet patienter som ingick i dessa studier i vissa fall är lågt. [-----].

TLV konstaterar sammantaget att osäkerheten i resultatet av den nätverksmetaanalys som företaget inkommit med är hög, vilket bekräftas av de konfidensintervall som redovisas för respektive punkttestimat (se tabell 3).

#### *Cochraneanalyser*

TLV konstaterar att den Cochranenätverksmetaanalys som företaget hänvisar till stödjer en bättre effekt av cytisin och vareniklin jämfört med bupropion [26]. 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.

Vidare konstaterar TLV att en annan Cochraneanalys från 2023 [23] drar slutsatsen att det baserat på tillgängliga data inte med säkerhet går att fastställa huruvida vareniklin och cytisin har en likvärdig effekt eller om något av läkemedlen har en bättre effekt. Då TLV bedömer att vareniklin inte är ett relevant jämförelsealternativ gör TLV inget ställningstagande med avseende på effekten av cytisin jämfört med vareniklin.

#### *Tidigare utredning av Champix*

Företaget hänvisar till ärende 2106/2006 inom vilket TLV bedömde att Champix är kostnads-effektivt jämfört med Zyban [28]. TLV konstaterar att utredningen av Champix inte tillför detta ärende någon ytterligare information med avseende på den relativa effekten av cytisin jämfört med bupropion.

**TLV:s bedömning:** 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 – det vill säga individer i Sverige som vill sluta röka och som i tillägg till läkemedelsbehandling tar del av motiverande stöd. De punkttestimat som företagets indirekta jämförelse genererat visar på en numerisk skillnad mellan cytisin och bupropion men har överlappande konfidensintervall. Osäkerheterna i det kliniska underlag som företaget har inkommit med som stöd för antagandet om 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. Baserat på befintligt underlag bedömer TLV att det är rimligt att utgå från jämförbar effekt. TLV har inte bedömt effekten av cytisin jämfört med vareniklin då vareniklin inte bedömts vara ett relevant jämförelsealternativ.

## 7 Hälsoekonomi

---

### 7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Mot bakgrund av att företaget hävdar bättre effekt än jämförelsealternativet, har de inkommit med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsnyttoanalys där Asmoken jämförs mot Zyban respektive Champix. TLV har bedömt i det aktuella ärendet att relevant jämförelsealternativ är Zyban och att företaget inte med säkerhet har visat att effekten för Asmoken är bättre än Zyban (se avsnitt 6).

Enligt företagets analyser är behandlingskosten för Asmoken lägre än den för Zyban, samt ger en större nytta. Resultatet i företagets analyser är därför att Asmoken är ett dominant behandlingsalternativ. TLV bedömer däremot att det föreligger jämförbar effekt mellan Asmoken och Zyban och redovisar därför en kostnadsjämförelse baserat på läkemedelskostnaden för respektive läkemedel.

#### 7.1.1 Företagets kostnadsnyttoanalys

Företaget har inkommit med kostnadsnyttoanalys som inkluderar läkemedelskostnader och sjukvårdskostnader. Sjukvårdskostnaderna presenteras i aggregerad form och är fördelade i ålderskategorier och grupperade i rökare och icke-rökare. I företagets grundscenario är tids-horisonten två år och en diskonteringsränta på tre procent tillämpas på kostnader och hälso-effekter efter första året.

**TLV:s bedömning:** 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.

### 7.2 Effektmått

#### 7.2.1 Klinisk effekt

Det kliniska effektmått som används i företagets hälsoekonomiska analys är andel patienter som är rökfria vid längsta uppföljningstid. TLV anser att effektmåttet är relevant men konstaterar att det finns en betydande heterogenitet mellan studierna med avseende på uppföljningstid, definition av rökstopp samt huruvida rökstoppet är monitorerat med kolmonoxidnivåer i utandningsluften eller självrapporterat.

I företagets grundscenario antas att individer som använder Zyban behöver två förpackningar för att genomföra en behandlingskur över sju till nio veckor. Företaget delar analysen i två behandlingsperioder: sju veckor motsvarande behandling med en förpackning Zyban, respektive sju eller fler veckor motsvarande behandling med två förpackningar Zyban.

#### 7.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet

Företaget hämtar vikter för hälsorelaterad livskvalitet för rökare och före detta rökare från en rapport utgiven av [-----]. Värdena som företaget använder i sin analys redovisas för varje ålderskategori och är viktade med hjälp av statistik för den svenska populationsdistributionen. Vikterna redovisas i Tabell 5 nedan.

Tabell 5. Hälsorelaterad livskvalitet bland rökare och före detta rökare i företagets analys.

Ålder	Andel av populationen	Livskvalitetsvikter i företagets grundscenario	
		Före detta rökare	Rökare
16 – 24	12%	[-----]	[-----]
25 – 34	17%	[-----]	[-----]
35 – 44	16%	[-----]	[-----]
45 – 54	15%	[-----]	[-----]
55 – 65	15%	[-----]	[-----]
65 – 74	12%	[-----]	[-----]
75 – 100	13%	[-----]	[-----]
Medelvärde		[-----]	[-----]
Viktat medelvärde baserat på populationsdistribution			[-----]

### TLV:s diskussion

TLV gör ingen bedömning av företagets användning av varken relativ effekt eller livskvalitet i den hälsoekonomiska modellen eftersom TLV utgår från jämförbar effekt mellan behandlingsalternativen. I TLV:s kostnadsjämförelse inkluderas enbart behandlingens kostnaden.

## 7.3 Kostnader

### 7.3.1 Dosering

#### *Asmoken*

Asmoken är avsett för rökstopp och minskning av nikotinbegär hos rökare som är villiga att sluta röka. Målet med behandling med Asmoken är permanent stopp av användning av produkter som innehåller nikotin. En förpackning Asmoken (100 tabletter) räcker för en hel behandling (kur). Behandlingsperioden är 25 dagar.

Asmoken ska tas enligt schemat i Tabell 6.

Tabell 6. Doseringschema för Asmoken.

Behandlingsdagar	Rekommenderad dosering	Maximal daglig dos
Från dag 1 till dag 3	1 tablett varannan timme	6 tabletter
Från dag 4 till dag 12	1 tablett var 2,5 timme	5 tabletter
Från dag 13 till dag 16	1 tablett var 3 timme	4 tabletter
Från dag 17 till dag 20	1 tablett var 5 timme	3 tabletter
Från dag 21 till dag 25	1–2 tabletter om dagen	2 tabletter

#### *Zyban*

Behandlingen påbörjas när patienten fortfarande röker. Ett datum för rökstopp fastställs inom de två första behandlingsveckorna med Zyban, företrädesvis under den andra veckan. Den initiala dosen är 150 mg en gång dagligen i sex dagar, från dag sju höjs dosen till 150 mg två gånger per dag. Det bör vara minst åtta timmar mellan två doser. Maximal engångsdos ska ej överstiga 150 mg och den maximala dygnsdosen ska ej överstiga 300 mg.

En behandlingskur med Zyban är sju till nio veckor och en förpackning Zyban räcker sju och en halv vecka. Detta leder till att vissa patienter använder en förpackning Zyban, och andra använder sig av två eller fler.

TLV har till ärendet tillfört data från Läkemedelsregistret som visar användningen av Zyban. Data redovisas som antal expedieringar av Zyban fram till och med juli 2023 i syfte att analysera hur många förpackningar som används under en behandling. För att exkludera de förpackningar som expedierats i en potentiellt uppföljande behandlingsperiod togs alla expedieringar som registrerades mer än sex månader efter den första expedieringen bort. Därefter beräknades hur många förpackningar varje individ hämtat ut. Totalt inkluderades 76 780 individer i analysen. Resultatet av förskrivningsdata visas i Tabell 7.

Tabell 7. Antal expedieringar av Zyban per individ fram till och med juli 2023.

	Antal individer	Andel
1 förpackning expedierad	64 945	0,846
2 förpackningar expedierade	9 390	0,122
3 förpackningar expedierade	1 598	0,021
4 eller fler förpackningar expedierade	847	0,011
Totalt	76 780	1,00

### 7.3.2 Kostnader för läkemedlet

#### *Asmoken*

Ansökt pris för Asmoken är 1 058 kronor (AUP), för en förpackning om 100 tabletter i styrkan 1,5 mg.

#### *Zyban*

Kostnaden för Zyban enligt TLV:s pris- och beslutsdatabasen är 883,85 kronor (AUP), för en förpackning om 100 tabletter i styrkan 150 mg. Eftersom antal expedieringar av Zyban per individ varierar, har TLV utgått från en viktad läkemedelskostnad för Zyban baserad på förskrivningsdata. De viktade läkemedelskostnaderna för Zyban visas i Tabell 8.

Tabell 8. Läkemedelskostnader för Zyban efter antal expedieringar per individ fram till juli 2023.

Antal förp. Zyban	Läkemedelskostnad (AUP)	Antal individer	Andel (%)
1	884 kr	64 945	84,6
2	1 768 kr	9 390	12,2
3	2 651 kr	1 598	2,1
4+	3 535 kr	847	1,1
Viktad läkemedelskostnad för Zyban			1 058 kr

### 7.3.3 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Utöver läkemedelskostnader redovisar företaget sjukvårdskostnader baserade på en rapport publicerad av [-----]. Kostnaderna är relaterade till rökning och inkluderar kostnader i slutenvård, öppenvård, primärvård, kommunal vård, palliativ vård samt övriga läkemedelskostnader. De årliga sjukvårdskostnaderna i företagets grundscenario visas i Tabell 9.



Tabell 9. Årliga sjukvårdskostnader.

Ålder	Andel av populationen	Årliga sjukvårdskostnader (SEK)	
		Före detta rökare	Rökare
18 – 24	10%	[-----]	[-----]
25 – 44	34%	[-----]	[-----]
45 – 64	31%	[-----]	[-----]
65 – 79	19%	[-----]	[-----]
80+	7%	[-----]	[-----]
Medelvärde		[-----]	[-----]
Viktat medelvärde baserat på populationsdistribution		[-----]	[-----]

## 8 Resultat av hälsoekonomisk analys

Företagets grundscenario är en kostnadsnyttoanalys där behandlingens effekt på kostnader och livskvalitet fångas upp. I analyserna jämförs Asmoken mot Champix respektive Zyban hos individer som är villiga att sluta röka med läkemedelsbehandling i kombination med motiverande stöd.

I företagets grundscenario är resultatet för Asmoken jämfört med Zyban dominant. I analysen där Asmoken jämförs med Champix [-----] Företagets grundscenario redovisas i avsnitt 8.1.2. Företagets känslighetsanalyser redovisas i avsnitt 8.1.3.

TLV grundscenario består av en kostnadsjämförelse. Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för Asmoken är densamma som kostnaden för Zyban. TLV:s grundscenario redovisas i avsnitt 8.2.2 och TLV:s känslighetsanalyser redovisas i avsnitt 8.2.3.

### 8.1 Företagets grundscenario

I företagets kostnadsnyttoanalys är resultatet dominant, vilket innebär att behandling med Asmoken har en lägre läkemedelskostnad till en större nytta, än jämförelsealternativet Zyban.

#### 8.1.1 Antaganden i företagets kostnadsnyttoanalys

- [-----].
- Tidshorizonten är två år.
- [-----].
- Årliga sjukvårdskostnader fördelade i ålderskategorier jämförs mellan före detta rökare och rökare.

#### 8.1.2 Resultat i företagets kostnadsnyttoanalys

Resultaten i företagets grundscenarier redovisas i Tabell 10 och 11.

I företagets analys som jämför Asmoken mot Zyban är behandlingens kostnaden cirka 900 kronor lägre för Asmoken än för Zyban och individer vinner 0,0009 QALYs under den tvååriga tidshorizonten. I företagets grundscenario är Asmoken en dominant behandlingsstrategi jämfört med Zyban.

Företagets analys som jämför Asmoken mot Champix [-----] för Asmoken jämfört med Champix.

Tabell 10. Resultat i företagets grundscenario – Asmoken vs. Zyban, diskonterat där inte annat uppges (SEK).

	Asmoken	Zyban	Skillnad
Läkemedelskostnad	1 058 kr	1 768 kr	-710 kr
Övriga sjukvårdskostnader (rökare & före detta rökare)	[-----]	[-----]	-141 kr
Kostnader, totalt	[-----]		-851 kr
<b>Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)</b>	[-----]	[-----]	0,0009
<b>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</b>			<b>dominant</b>

Tabell 11. Resultat i företagets grundscenario – Asmoken vs. Champix, diskonterat där inte annat uppges (SEK).

	Asmoken	Champix	Skillnad
Läkemedelskostnad	1 058 kr	[-----]	[-----]
Övriga sjukvårdskostnader (rökare & före detta rökare)	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnader, totalt			[-----]
<b>Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)</b>	[-----]	[-----]	[-----]
<b>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</b>			[-----]

### 8.1.3 Resultat i företagets känslighetsanalyser

Företaget redovisar enbart känslighetsanalyser för jämförelsen av Asmoken mot Zyban, se resultat i Tabell 12.

Tabell 12. Företagets känslighetsanalyser.

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		Kostnad/QALY
Grundscenario		
Övriga sjukvårdskostnader för före detta rökare [-----]	+ 25 procent	dominant
	- 25 procent	dominant
Övriga sjukvårdskostnader för rökare [-----]	+ 25 procent	dominant
	- 25 procent	dominant
Hälsorelaterad livskvalitet före detta rökare [-----]	+ 25 procent	dominant
	- 25 procent	37 264 kr <sup>1</sup>
Hälsorelaterad livskvalitet rökare [-----]	+ 25 procent	56 842 kr <sup>1</sup>
	- 25 procent	dominant
Klinisk effekt Asmoken [-----]	+ 25 procent	dominant

	- 25 procent	68 509 kr <sup>1</sup>
Klinisk effekt Zyban 7+ veckor [-----]	+ 25 procent	N/A <sup>1</sup>
	- 25 procent	dominant
Klinisk effekt Zyban 7 veckor [-----]	+ 25 procent	221 572 kr <sup>2</sup>
	- 25 procent	67 711 kr <sup>2</sup>
Årlig återfallsfrekvens [-----]	[---]	dominant
	[---]	dominant
Tidshorisont (2 år)	1 år	dominant
	3 år	dominant

<sup>1</sup> Asmoken har lägre kostnad och lägre klinisk effekt jämfört med Zyban.

<sup>2</sup> Asmoken har högre kostnad och högre klinisk effekt jämfört med Zyban.

## 8.2 TLV:s grundscenario

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.

### 8.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario

- Behandlingseffekten mellan Asmoken och Zyban är jämförbar.
- Läkemedelskostnaden för Zyban viktas utifrån antal förpackningar som används för en kur.

### 8.2.2 Resultat i TLV:s grundscenario

Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Asmoken är densamma som läkemedelskostnaden för Zyban per patient och år. TLV:s kostnadsjämförelse redovisas i Tabell 11.

Tabell 13. TLV:s kostnadsjämförelse mellan Asmoken och Zyban, AUP (SEK).

Produkt	Läkemedelskostnad	Styrka	Rekommenderad dosering	Total kostnad per patient och år
Asmoken	1 058 kr	1,5 mg	Enligt schema*	1 058 kr
Zyban	1 058 kr	150 mg	Enligt schema*	1 058 kr

\*se avsnitt 7.3.1 Dosering

### 8.2.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV har tagit fram två känslighetsanalyser som syftar till att visa skillnaden i kostnad som uppstår om individer använder en eller två förpackningar Zyban under en behandlingskur. Vid användning av endast en förpackning Zyban överstiger läkemedelskostnaden för Asmoken läkemedelskostnaden för Zyban med 174 kronor, medan två förpackningar Zyban innebär att läkemedelskostnaden med Asmoken understiger läkemedelskostnaden för Zyban med 710 kronor (se Tabell 14). Data från Läkemedelsregistret visar att majoriteten (85 procent) använder en förpackning Zyban under en behandlingskur.

Tabell 14. TLV:s känslighetsanalyser mellan Asmoken och Zyban, AUP (SEK).

Känslighetsanalyser	Pris per förpackning Asmoken	Pris per förpackning Zyban	Skillnad kostnader
Grundscenario	1 058 kr	1 058 kr	0 kr
Samtliga individer använder 1 förp. Zyban	1 058 kr	884 kr	174 kr
Samtliga individer använder 2 förp. Zyban	1 058 kr	1 768 kr	-710 kr

Känslighetsanalyserna ovan syftar till att belysa vilken påverkan enskilda parametrar har på resultatet. Parametrarna som varierar är de som antas vara förknippade med osäkerhet. Den främsta osäkerheten som har inverkan på resultatet är antal förpackningar Zyban som individerna använder sig av under en behandlingsperiod.

## 8.2.4 Osäkerhet i resultaten

Tabell 15. Osäkerhet i resultaten.

Osäkerhet kring	Bedömning av osäkerhet	Kommentar
1. Den hälsoekonomiska analysens återspeglning av förväntad användning i klinisk praxis	Låg	TLV utgår från produktresumén för båda läkemedel och gör inga andra antaganden gällande behandlingslängd.
2. Antaganden/faktorer med stor påverkan på resultat		
i) Läkemedelskostnad	Låg	Dosering för Asmoken och Zyban utgår från produktresumén. Den viktade kostnaden för Zyban utgår från förskrivningsdata i Sverige. Osäkerheten i den viktade läkemedelskostnaden anses därför vara låg.

## 8.3 Samlad bedömning av resultaten

Mot bakgrund av att TLV bedömer det rimligt att utgå från att den kliniska effekten är jämförbar mellan Asmoken och Zyban baseras TLV:s hälsoekonomiska bedömning på en kostnadsjämförelse. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Asmoken är densamma som läkemedelskostnaden för Zyban. Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Asmoken är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda.

## **9 Regler och praxis**

---

### **9.1 Den etiska plattformen**

I förarbetena 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan accepteras när svårighetsgraden är hög, eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

### **9.2 Författningstext m.m.**

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

# 1 Referenser

---

- [1] 1177. (2023, 2023-12-20). *Rökning och snusning - så påverkas din hälsa*. Available: <https://www.1177.se/liv--halsa/tobak-och-alkohol/tobak/rokning-och-snusning/>
- [2] Socialstyrelsen, "Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor. Rekommendationer med tillhörande kunskapsunderlag.", 2018.
- [3] Folkhälsomyndigheten, "Kunskap om tobaks- och nikotinprodukters skadeverkningar", 2023.
- [4] Hjärt- Lungfonden. (2023, 2023-12-20). *Tobak*. Available: <https://www.hjart-lungfonden.se/halsa/riskfaktorer/tobak/>
- [5] Cancerfonden. (2023, 2023-12-27). *Rökning och cancer*. Available: <https://www.cancerfonden.se/minska-risken/tobak/rokning>
- [6] Folkhälsomyndigheten. (2022, 2023-12-20). *Vuxnas bruk av tobaks- och nikotinprodukter*. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/andts/utveckling-inom-andts-anvandning-och-ohalsa/anvandning/anvandning-av-tobaks-och-nikotinprodukter/vuxnas-bruk-av-tobaks--och-nikotinprodukter/>
- [7] Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning, "Tobaksvanor i Sverige 2003–2020 CAN Rapport 206", 2021.
- [8] Europeiska Läkemedelsmyndigheten, "Produktresumé Asmoken", 2022.
- [9] Sluta-röka-linjen. Region Stockholm. (2023, 2023-12-27). *Läkemedel vid stopp*. Available: <https://www.slutarokalinjen.se/att-sluta/stod-av-lakemedel/>
- [10] Socialstyrelsen. (2023, 2023-12-22). *Statistikdatabas för läkemedel*. Available: [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_lak/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx)
- [11] Europeiska Läkemedelsmyndigheten. (2021, 2023-12-22). *Nitrosamine impurities*. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/referral-procedures-human-medicines/nitrosamine-impurities>
- [12] Läkemedelsverket. (2023, 2023-12-22). *Vareniklin – särskilt tillstånd*. Available: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/forskrivning/tillstand-for-utlamnande-vid-generell-licens/vareniklin--sarskilt-tillstand>
- [13] Läkemedelsverket. (2023, 2024-01-10). *Cytisin – särskilt tillstånd*. Available: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/forskrivning/tillstand-for-utlamnande-vid-generell-licens/cytisiniklin--sarskilt-tillstand>
- [14] R. West, W. Zatonski, M. Cedzynska, D. Lewandowska, J. Pazik, P. Aveyard, *et al.*, "Placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation," *N Engl J Med*, vol. 365, pp. 1193-200, Sep 29 2011.
- [15] P. Phusahat, P. Dilokthornsakul, W. Boonsawat, U. Zaeoue, N. Hansuri, N. Tawinkan, *et al.*, "Efficacy and Safety of Cytisine in Combination with a Community Pharmacists' Counselling for Smoking Cessation in Thailand: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Trial," *Int J Environ Res Public Health*, vol. 19, Oct 16 2022.
- [16] N. Walker, C. Howe, M. Glover, H. McRobbie, J. Barnes, V. Nosa, *et al.*, "Cytisine versus nicotine for smoking cessation," *N Engl J Med*, vol. 371, pp. 2353-62, Dec 18 2014.
- [17] R. J. Courtney, H. McRobbie, P. Tutka, N. A. Weaver, D. Petrie, C. P. Mendelsohn, *et al.*, "Effect of Cytisine vs Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial," *Jama*, vol. 326, pp. 56-64, Jul 6 2021.
- [18] N. Walker, B. Smith, J. Barnes, M. Verbiest, V. Parag, S. Pokhrel, *et al.*, "Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial," *Addiction*, vol. 116, pp. 2847-58, Oct 2021.
- [19] T. Oreskovic, S. Percac-Lima, J. M. Ashburner, H. Tiljak, J. Rifel, Z. Klemenc Ketiš, *et al.*, "Cytisine Versus Varenicline for Smoking Cessation in a Primary Care Setting: A Randomized Non-inferiority Trial," *Nicotine Tob Res*, vol. 25, pp. 1547-55, Aug 19 2023.

- [20] J. F. Etter, "Cytisine for smoking cessation: a literature review and a meta-analysis," *Arch Intern Med*, vol. 166, pp. 1553-9, Aug 14-28 2006.
- [21] P. Hajek, H. McRobbie, and K. Myers, "Efficacy of cytisine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis," *Thorax*, vol. 68, pp. 1037-42, Nov 2013.
- [22] K. Cahill, N. Lindson-Hawley, K. H. Thomas, T. R. Fanshawe, and T. Lancaster, "Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2016, pp. 1-208, May 9 2016.
- [23] J. Livingstone-Banks, T. R. Fanshawe, K. H. Thomas, A. Theodoulou, A. Hajizadeh, L. Hartman, *et al.*, "Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 5, pp. 1-206, May 5 2023.
- [24] [-----  
-----  
-----  
-----].
- [25] [-----  
-----  
-----].
- [26] N. Lindson, A. Theodoulou, J. M. Ordóñez-Mena, T. R. Fanshawe, A. J. Sutton, J. Livingstone-Banks, *et al.*, "Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 9, pp. 1-40, Sep 12 2023.
- [27] [-----].
- [28] Läkemedelsförmånsnämnden. (2007, 2023-12-27). *Läkemedelsförmånsnämndens beslut Champix*. Available: [https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac33181/1510316386988/BES\\_070323\\_champix.pdf](https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac33181/1510316386988/BES_070323_champix.pdf)
- [29] [-----].

# Bilagor

## Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

### **8 § första stycket**

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

**10 §** Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

**11 §** Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller en annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

**15 §** 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.