



14.01.2016

26/14643-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming
Yu

side 2 av 5

Varenummer	MT-nummer	Handelsnavn	MT-innehaver	Legemiddelform	Styrke	Mengde per beholder	Måle-enhet	Maks AIP Gyldig	Maks AUP Gyldig
177937	14/10057	Colrefuz	Actavis Group PTC ehf	Tablett	0,5 mg	100	stk	505	689,50

Refusjonsvedtaket trer i kraft 15-02-2016. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. Prisvedtaket trer i kraft umiddelbart, men maksimalprisen kan tidligst bli gjeldende i apotek 15-02-2016. Refusjonsvedtaket er betinget av fastsettelse av maksimalpris for kolkisin (Colrefuz), som fastsatt i vedlegg til dette brev. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf legemiddelforskriften § 14-27.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1a anses oppfylt. Legemidlet anses videre omfattet av blåreseptforskriften § 2. Vilkårene for å vurdere søknaden i henhold til legemiddelforskriften kapittel 14 anses derfor oppfylt.

Profylakse og behandling av akutt urinsyregikt

Urinsyregikt kan klassifiseres som en inflammatorisk sykdom som skyldes overskudd av urinsyre. Overskuddet skyldes enten økt dannelse eller nedsatt utskillelse av urinsyre. Ved en opphopning av urinsyre i kroppen, kan urinsyren felles ut som krystaller i ledd, nyrer eller urinveier. Akutt urinsyregikt er som oftest svært smertefullt. Uten behandling kan et anfall vare fra noen dager opptil et par uker. Komplikasjoner som følge av urinsyregikt er blant annet kronisk artritt med utfellinger av urinsyrekrystaller, utvikling av sekundær artrose og skader i nyrene. Forekomsten øker med alder og særlig blant eldre menn.

Akutte anfall behandles med NSAIDs. Mange eldre med urinsyregikt har også ofte redusert nyrefunksjon og ulik grad av hjerte- og karsykdommer. I mange av tilfellene vil det derfor ikke være hensiktsmessig med behandling med NSAIDs. I slike tilfeller kan kolkisin være et godt alternativ. Nøyaktig virkningsmekanisme til kolkisin er ikke kjent. Kolkisin brukes også initialt som profylakse i kombinasjon med urikosurika (probenecid) og allopurinol. Probenecid øker den renale urinsyresekresjonen, mens allopurinol nedsetter dannelsen av urinsyre i kroppen. Behandling med probenecid eller allopurinol er som oftest livslang.

Legemiddelverket anser de faglige kriteriene om sykdommens alvorlighet og langvarighet som oppfylte.

Klinisk dokumentasjon

Kolkisin er et gammelt virkestoff og søker har innhentet dokumentasjon fra litteraturen. Det vises til AGREE-studien («Acute Gout Flare Receiving Colchicine Evaluation») (n=575), der høy- og lavdose kolkisin ble sammenlignet mot placebo i en randomisert, dobbeltblindet og kontrollert studie. Behandlingsregimene med kolkisin (både høy- og lavdose) viste en signifikant bedre effekt enn placebo. To andre randomiserte, dobbeltblindede og placebokontrollerte studier viste at profylaktisk behandling med kolkisin i kombinasjon med probenecid (Paulus et al., 1974; n=38) eller allopurinol (Borstad et al., 2004; n=43) ga en



signifikant bedre effekt enn placebo, både når det gjaldt hyppighet og alvorlighetsgrad av akutt oppblussing av anfall.

Mono-/kombinasjonsterapi med kolkisin mot både akutte anfall og mer langvarig profylaktisk behandling der bruken av NSAIDs ikke er hensiktsmessig, er i overensstemmelse med blant annet anbefalingene fra BMJ Best Practice og Legemiddelhåndboka.

Legemiddelverket anser at legemidlet har en tilfredsstillende dokumentert klinisk effekt for gjeldende indikasjon hos relevant pasientpopulasjon.

Helseøkonomisk analyse og budsjettmessige konsekvenser

Søker har sendt inn en meget begrenset og forenklet helseøkonomisk analyse der de sammenligner produktivitetstap som følge av akutte urinsyregiktanfall for pasienter som kun får allopurinol og pasienter som får allopurinol + kolkisin (Colrefuz). Det finnes i dag kun ett uregistrert legemiddel med virkestoffet kolkisin. Legen kan forskrive uregistrert kolkisin på dennes personlige ansvar. Ifølge Legemiddelverkets sine retningslinjer for legemiddeløkonomiske analyser skal man sammenligne med det alternativet som preparatet er ment å erstatte. I dette tilfellet er Kolkisin NAF et uregistrert preparat, og kan dermed ikke sammenlignes med et vanlig preparat med markedsføringstillatelse (MT). Legemiddelverket er derfor enig i valg av komparator (ingen tilleggsbehandling).

Produktivitetstapet er beregnet ved å ta antall sykedager (7,5 timer) som følge av akutte anfall, multiplisert med en gjennomsnittlig timelønn på NOK 394. Antall timer per sykedag og timelønn er hentet fra Legemiddelverkets enhetskostnadsdatabase. Søker har beregnet antall sykedager basert på en antakelse om 4 sykedager per anfall (antakelse fra firma) og henholdsvis 2,91 og 0,52 anfallsdager (uten og med kolkisin) per 6 måneder (Borstad et al, 2004; n=43). Søker kommer fram til en besparelse på NOK 24 100 per person per år som følge av færre sykedager. Det hersker stor usikkerhet rundt flere av søkerens antakelser. Det er allikevel en sannsynlighetsovervekt for at besparelsen ved færre sykedager som følge av behandling med kolkisin mer enn oppveier kostnaden for behandling.

Når det gjelder budsjettmessige konsekvenser har søker beregnet en merkostnad på 2,3 millioner kroner det femte året fra forhåndsgodkjent refusjon innvilges. I følge Reseptregisteret var det i 2014 6201 pasienter som gikk på kolkisin. Søker har antatt en årlig økning på 2 prosent i pasientpopulasjonen. Ser man på de siste 3 års utvikling i antall pasienter som har fått kolkisin, har det vært en økning på nærmere 20 prosent, eller 1000 nye brukere årlig. Legemiddelverkets egne beregninger viser at merkostnaden for trygden blir 12,5 millioner kroner det femte året etter innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon. Denne store diskrepansen skyldes både forskjell i antall nye brukere og den lavere prisen på Kolkisin NAF (som vil bli brukt dersom Colrefuz ikke er tilgjengelig på markedet).

Når det allikevel innvilges forhåndsgodkjent refusjon for Colrefuz, skyldes dette først og fremst ønsket om et preparat med norsk MT. I forbindelse med godkjenning av norsk MT har legemiddelmyndigheter vurdert effekt, sikkerhet, kvalitet og produksjonsforhold. En MT innebærer også et bedre system for overvåkning og oppfølging av bivirkninger.



14.01.2016

26/14643-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming
Yu

side 4 av 5

Legemiddelverket anser det som ønskelig med minst mulig uregistrerte preparater der det finnes alternativer med norsk MT. Legemiddelverket mener at fordelene som følger med norsk MT mer enn oppveier den høyere legemiddelkostnaden for Colrefuz.

Legemiddelverket mener at det faglige kravet om at kostnadene ved bruk av legemidlet skal stå i et rimelig forhold til den behandlingmessige verdi og kostnader forbundet med alternativ behandling er oppfylt.

Refusjonssøknaden oppfylder alle kravene i legemiddelforskriften § 14-5 til § 14-9 samt kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon i legemiddelforskriften § 14-10 til § 14-16.

Statens legemiddelverk har på dette grunnlag vedtatt å føre legemiddelet opp i refusjonslisten, jf § 14-4 i legemiddelforskriften.

Klage

Vedtaket kan påklages til Helse- og omsorgsdepartementet. Klagen sendes Statens legemiddelverk. For nærmere informasjon om klageretten, se [melding om rett til å klage](#) over forvaltningsvedtak.

Saksbehandlingstid

Etter en gjennomgang av Deres søknad anså Statens legemiddelverk den som valid 16-11-2015. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato. Dette gir en saksbehandlingstid på 67 dager.

Publisering

Statens legemiddelverk vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: www.legemiddelverket.no

Vi vil imidlertid ikke publisere opplysninger som anses for å være forretningshemmeligheter etter taushetspliktbestemmelsen i legemiddeloven § 30:

"Enhver som i medhold av stilling eller verv etter loven får kjennskap til drifts- eller forretningshemmelighet skal med de begrensninger som følger av hans gjøremål etter loven, tie med det han slik får vite."



14.01.2016

26/14643-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming
Yu

side 5 av 5

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Elisabeth Bryn (e.f.)
avdelingsdirektør

Kristin Svanqvist
seksjonssjef

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer

Vedlegg: 1

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet postmottak@hod.dep.no og Guro-Lindland.Nordeng@hod.dep.no
Helsedirektoratet v/avdeling for legemiddel- og tannhelserefusjon
Harald.Lislevand@helsedir.no
Helseøkonomiforvaltningen v/ Helene Winde, helene.winde@helfo.no