



Gedeon Richter Nordics AB
Norra Stationsgatan 61
113 43 Stockholm

Deres ref.:	Dato:	Vår ref.:	Seksjon/saksbehandler:
	27.06.2016	15/14612-8	Seksjon for metodevurdering og refusjon

REFUSJONSVEDTAK

Vi viser til Deres søknad av 04-11-2015 om forhåndsgodkjent refusjon av ulipristalacetat (Esmya) etter forskrift av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2, og forskrift av 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften) kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-21 er følgende vedtak fattet:

Ulipristal (Esmya) til intermitterende bruk innvilges ikke forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2. Vedtaket gjelder alle preparatets varenumre.

Vedtaket gjelder kun den indikasjon som søker har dokumentert gjennom søknaden. Får legemidlet godkjent en ny indikasjon er denne ikke omfattet av dette vedtaket.

Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf legemiddelforskriften § 14-27.

Begrunnelse

Legemiddelverket mener at refusjonssøker ikke har vist at kostnadene for ulipristal (Esmya) til intermitterende bruk står i et rimelig forhold til den behandlingsmessige verdi, jf. legemiddelforskriftens § 14-13. Legemiddelverket finner derfor at ulipristal (Esmya) til intermitterende bruk ikke oppfyller kriteriene for å bli tatt opp på refusjonslisten etter blåreseptforskriftens § 2 for søkt indikasjon.

Ufyllende begrunnelse

Gedeon Richter har levert inn søknad om forhåndsgodkjent refusjon for ulipristal (Esmya) til intermitterende behandling av moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer hos voksne kvinner i fertil alder. Legemiddelverket har tidligere innvilget forhåndsgodkjent refusjon for ulipristal ved preoperativ behandling av moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer hos voksne kvinner i fertil alder, det henvises til rapporten for ytterligere beskrivelse av sykdom og behandling med Esmya (1).

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.



Søker leverte opprinnelig en cost-utility analyse hvor pasientpopulasjonene kun bestod av pasienter som vegret seg for operasjon. Komparator i denne helseøkonomiske analysen var da «best supportive care» (BSC). Legemiddelverket mener pasientpopulasjonen er vanskelig å avgrense i klinisk praksis. Kliniske eksperter¹ Legemiddelverket har vært i kontakt med, mener at det som i hovedsak vil bli erstattet dersom ulipristal innvilges forhåndsgodkjent refusjon for intermitterende bruk er operasjon. På bakgrunn av dette ba Legemiddelverket om en ny analyse hvor komparator skulle være operasjon.

I ny innsendt helseøkonomiske modell har firmaet valgt å inndele pasientpopulasjonen i perimenopausale pasienter og fertile kvinner som ønsker å bli gravide i nær framtid. Søker skriver at i hht. Nasjonalt pasientregister (NPR) er fordelingen av pasienter med moderat til alvorlige symptomer på uterine fibroider henholdsvis 89,1 % perimenopausale og 10,9 % fertile kvinner.

I søkers nye innsendte modeller er komparator for pasientpopulasjonene med moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer endret fra BSC til operasjon (vektet snitt av myomektomi og hysterektomi avhengig av pasientpopulasjon).

Pasientpopulasjonene består nå av en blanding av kvinner som ønsker å unngå operasjon og kvinner som er indifferente mellom medisinsk behandling med ulipristal og operasjon. Søker har satt andel pasienter som ønsker å unngå operasjon til 65 % basert på Winikoff et al (2). Det er koblet et helsetap til andelen som vegrer seg mot operasjon basert på Stein et al (3).

Studien Winikoff et al. er en review artikkel av 12 tidligere publiserte studier på pasienters holdninger og reaksjoner på ønsket abort tidlig i første trimester. Studien rapporterte at mellom 60-70 % av pasientene som ønsket abort hadde et ønske om medisinsk behandling (dvs behandling med tabletter, injeksjoner etc) fremfor operasjon. Legemiddelverket mener artikkelen ikke er relevant for omsøkt pasientpopulasjon. Den inkluderte pasientpopulasjonen i artikkelen består av kvinner som ønsker abort, og vi mener at den ikke er representativ for den aktuelle omsøkte pasientpopulasjonen. Artikkelen er fra 1995 og er således relativt gammel. Det har vært en utvikling både innenfor operasjon og behandling med tabletter for ønsket tidlig abort.

Når det gjelder helsetapet som er knyttet til andelen som får operasjon, men som vegrer seg mener Legemiddelverket at estimatet er usikkert og at dokumentasjonen av angst i relevant pasientpopulasjon ikke er representativ for relevant pasientpopulasjon i søknaden. Søker har i tillegg inkludert helsetap knyttet til usikkerhet vedrørende forventet effekt av operasjon. Dette helsetapet er også basert på Stein et al. Legemiddelverket anser at denne effekten allerede er inkludert i helsetapet forbundet med vegring mot operasjon.

Søker inkluderer indirekte kostnader i sin hovedanalyse i form av produktivitetstap og direkte kostnader i form av utgifter til forbruksmateriell for pasienten. I den tidligere refusjonsvurderingen fra 2013 var Legemiddelverket enig i at det er sannsynlig at sykdommen kan medføre sykefravær, og at ulipristal kan redusere noe sykefravær. Kilden

¹ Kliniske eksperter utnevnt av Den norske legeforening, Caroline Ravndal og Ingeborg Bøe Engelsen



for dette var uttalelser fra kliniske eksperter firma hadde brukt. Vi mente da at søker ikke hadde dokumentert dette tilstrekkelig. I nåværende søknad har produktivitetstap blitt beregnet på bakgrunn av fravær fra arbeid og prosentvis reduksjon i produktivitet. Dette har blitt basert på uttalelser fra hhv fire og to kliniske eksperter firma har vært i kontakt med. Legemiddelverket mener fortsatt at søker ikke har levert tilstrekkelig dokumentasjon på anslaget for sykefravær og redusert produktivitet.

Legemiddelverket har valgt å gjøre noen enkle endringer i innsendte nye modeller. Hvis vi ser bort fra indirekte kostnader og tillegger helsetapet forbundet med vegring for operasjon mindre betydning viser modellene at ulipristal ikke er en kostnadseffektiv behandling sammenlignet med operasjon.

Legemiddelverket har ikke funnet det nødvendig å gå videre med en kritisk gjennomgang av øvrige parametere og forutsetninger i modellen.

Konklusjon

Legemiddelverket har i tråd med diskusjonen over endret på noen parametere i analysen som vi mener er utilstrekkelig dokumentert. Basert på disse endringene mener Legemiddelverket at intermitterende behandling med ulipristal (Esmya) sammenlignet med operasjon ikke oppfyller det faglige kriteriet i legemiddelforskriften §14-13 om kostnadseffektivitet.

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 11-11-2015. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato. Dette gir en saksbehandlingstid på 189 dager.

Individuell refusjon

Det kan søkes om individuell stønad etter blåreseptforskriftens § 3 a for enkeltpasienter.

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."



Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK

Audun Hågå
direktør

Kristin Svanqvist
fung. avdelingsdirektør

Kopi:
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet - Divisjon for finansiering og helseøkonomi, avd ref

Referanser:

1. Statens Legemiddelverk. Refusjonsrapport for ulipristalacetat (Esmya) til behandling av myomer i uterus 2013. Available from:
http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Helseoekonomiske%20rapporter/Rapporter%20C_E/Sider/default.aspx.
2. Winikoff B. Acceptability of medical abortion in early pregnancy. Family planning perspectives. 1995;142-85.
3. Stein MB, Roy-Byrne PP, Craske MG, Bystritsky A, Sullivan G, Pyne JM, et al. Functional impact and health utility of anxiety disorders in primary care outpatients. Medical care. 2005;43(12):1164-70.