

Chiesi pharma AB
Box 63
S-182 11 Danderyd

Deres ref.:
Eva Callert

Dato:
16.10.2014

Vår ref.:
14/10880-5

Seksjon/saksbehandler:
Seksjon for legemiddelrefusjon/
Helle Endresen

REFUSJONSVEDTAK

Vi viser til Deres søknad av 15-08-2014 om forhåndsgodkjent refusjon av beklometasondipropionat/ formoterolfumaratdihydrat (Inuxair) 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 beklometasondipropionat/ formoterolfumaratdihydrat (Inuxair) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2 med følgende informasjon:

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u> Refusjon ytes kun til pasienter med moderat og alvorlig kols (FEV1 < 50 % av forventet verdi)						
<u>Refusjonskoder:</u>						
		ICPC			ICD	
Kode	Tekst		Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
R95	Kronisk obstruktiv lungesykdom		90	J44	Annen kronisk obstruktiv lungesykdom	90
<u>Vilkår:</u>						
90	Refusjon ytes kun til pasienter med etablert KOLS. - Diagnosen må være verifisert ved spirometri. - Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.					

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 120780

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmaterieill.

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

Preparatet er gitt refusjon med refusjonspris, jf legemiddelforskriften § 14-22. Refusjonspris er satt lik maksimalpris beregnet etter legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3.

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

Statens legemiddelverk
Postboks 63, Kalbakken, 0901 Oslo
Besøksadresse: Sven Oftedals vei 8, 0950 Oslo

Tlf.: 22 89 77 00
Fax: 22 89 77 99

www.legemiddelverket.no
post@legemiddelverket.no

Kto. 7694 05 00903
Org.nr. 974 761 122

Preparat	Styrke	Enhet	AIP	Refusjonspris	Antall doser	Dagspris (AUP)*
Inuxair	100/6 mcg	120	262,58	379,30	120	12,64

Vedtaket trer i kraft 01-11-2014. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. 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.

Inuxair med virkestoffene beklometasondipropionat (BDP) og formoterolfumaratdihydrat (FF) er en ny kombinasjon langtidsvirkende inhalasjonssteroid (ICS) og beta₂-agonist (LABA) til symptomatisk behandling av voksne med alvorlig KOLS. BDP i Inuxair er karakterisert ved en fordeling av ekstra liten partikkelstørrelse som gir en mer potent effekt enn formuleringer av BDP med en fordeling der partikkelstørrelsen er større. Inuxair er ekvivalens med 250 mcg BDP i en formulering uten ekstra små partikler. Den totale daglige dosen BDP som administreres i Inuxair er derfor lavere enn total daglig dose BDP som administreres i en formulering uten ekstra små partikler.

Klinisk effekt

Effekten av Inuxair hos pasienter med KOLS er undersøkt i tre hovedstudier. Studiene hadde som mål å demonstrere non-inferioritet mellom godkjente kombinasjoner av LABA og ICS, og superioritet versus virkestoffet FF. Legemiddelverket har kun vurdert studien hvor Inuxair sammenlignes med Symbicort, og non-inferior delen av studien.

Calverly studien (1)

Studien ble designet for å evaluere effekten av BDP/FF versus budesonid/formoterol (BUD/FF), non-inferioritet, og versus FF, superioritet, hos pasienter med alvorlig KOLS. Dette var en 48-uke fase III-studie, dobbeltblindet, randomisert, aktiv-kontroll studie med 718 pasienter. Etter en 4 ukers run-in periode med ipratopium/salbutamol behandling ble pasientene randomisert til å få Inuxair (BDP/FF) 200/12 mcg, Symbicort (BUD/FF) 400/12 mcg eller Oxis (FF) 12 mcg to ganger daglig i 48 uker.

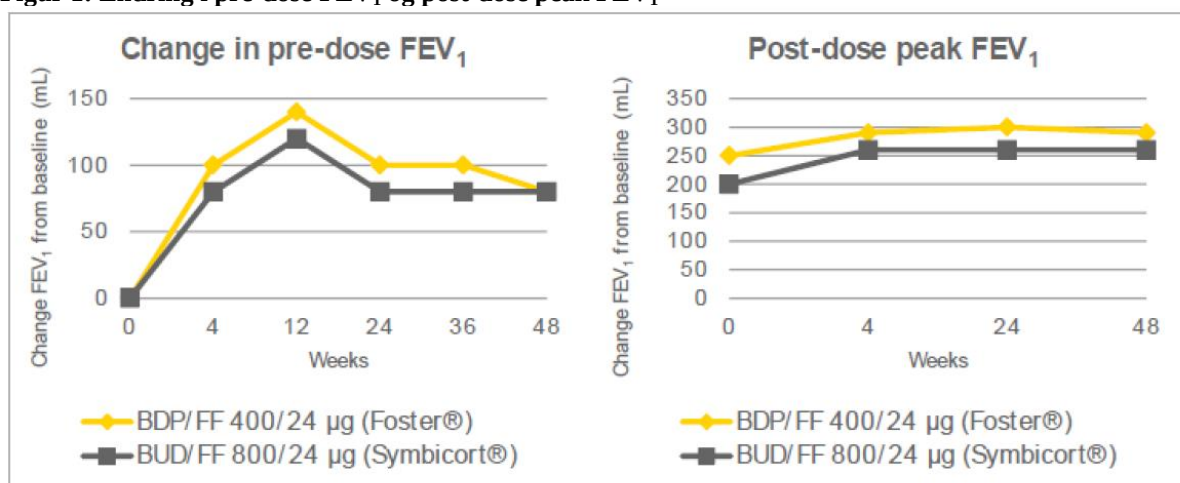
Det sammensatte primære endepunktet var endring fra baseline til uke 48 i FEV₁ pre-dosering målt om morgenen, og gjennomsnittlig KOLS eksaserbasjon per pasient per år. Studien ble designet for å vise non-inferioritet mellom Inuxair og Symbicort for endepunktet endring i FEV₁ etter 48 uker på behandling, non-inferioritets marginen ble satt til -100 ml.

Studien inkluderte pasienter over 40 år med diagnosen KOLS, med en røykehistorie på minst 20 pakke-år, post-brokodilator FEV₁ mellom 30 % og 50 % av forventet normalverdi, som hadde minst en eksaserbasjon hvor behandling med orale steroider, antibiotika og/eller sykehusinnleggelse var nødvendig i løpet av de siste 2-12 måneder før screening.

Baselinekarakteristikken mellom pasientpopulasjonene var godt balansert og inkluderte pasienter synes å være relevant.

Resultater fra studien viser at pre-dosering FEV₁ øker fra baseline i begge behandlingsarmene med henholdsvis 0,77 L for BDP/FF og 0,080 L for BUD/FF. Det er en signifikant forbedring i begge behandlingsarmer sammenlignet med baseline, men en ikke-signifikant forskjell mellom behandlingsarmene (p =0,928). Det var heller ingen signifikante forskjeller mellom Inuxair og Symbicort for endepunktet post-dose peak FEV₁ etter 48-ukers behandling.

Figur 1: Endring i pre-dose FEV₁ og post-dose peak FEV₁



BDP: Beclomethasone dipropionate; BUD: budesonide; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; FF: formoterol

Note: Inuxair® is marketed under the brand name Foster® in some other markets

Antall pasienter med minst en KOLS eksaserbasjon og gjennomsnittlig rate av KOLS eksaserbasjoner per pasient per år var forholdsvis likt i begge behandlingsarmene og det var ingen statistisk signifikant forskjell. Insidensen av bivirkninger var relativt likt i begge armer, og det var også her ingen signifikant statistisk forskjell.

Helseøkonomisk analyse

Søker har levert inn en kostnadsminimeringsanalyse med både Seretide (salmeterol/flutikasonpropionat) og Symbicort som komparator. Begge legemidlene er relevante komparatorer, men Symbicort har en mer sammenfallende indikasjon med Inuxair enn hva Seretide har. En forutsetning for valg av denne typen analyse er at effekt og sikkerhetsprofil er likt slik at man kun sammenligner de direkte legemiddelkostnadene.

Legemiddelverket har vurdert at innsendt dokumentasjon er tilstrekkelig, og at effekt og bivirkninger for Inuxair er forholdsvis likt med Symbicort. Priser som ligger til grunn for sammenligningen er gitt i tabell 1 under. Inuxair ligger under dagens priser for Symbicort og gir dermed mulighet til å redusere kostnadene for behandling av KOLS-pasienter.

Det er forventet at Symbicort vil få generisk konkurranse i nærmeste framtid, dette vil trolig resultere i lavere pris, men hvor mye lavere er usikkert å si. Legemiddelverket har forutsett i

sin konklusjon om at Inuxair er kostnadseffektiv behandling av KOLS-pasienter, at legemidlet ikke koster mer enn Symbicort. I 2014 kom det generika til Seretide, i ettertid har vi sett at prisen på Seretide har blitt lavere og vil gå ytterligere ned (27 %) fra 1. januar 2015. Inuxair vil fortsatt være et billigere alternativ enn Seretide.

Tabell 1: Prissammenligning av Inuxair og relevante sammenligningsalternativ

Preparat	Styrke	Enhet	AIP	Refusjonspris	Antall doser	Dagspris (AUP)*
Inuxair	100/6 mcg	120	262,58	379,30	120	12,64
Seretide	50/500 mcg	1x60	347,40	488,50	60	16,28
Seretide	50/500 mcg	3x60	1042,20	1383,10	180	15,37
Symicort	160/4,5 mcg	1x120	355,60	499,10	120	16,64
Symbicort	160/4,5 mcg	3x120	1066,79	1414,70	360	15,72

* Beregnet etter standard vedlikeholdsbehandling for KOLS

Med bakgrunn i dokumentasjonen som sammenligner beklometason/formoterolfumarat (Inuxair) med budesonid/formoterolfumarat (Symbicort) finner Legemiddelverket at det er sannsynlighetsovervekt for at Inuxair er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Legemiddelverket mener derfor at det faglige kravet om at behandlingseffekten av legemidlet skal stå i et rimelig forhold til kostnadene ved bruk av legemidlet, er oppfylt. Dette forutsetter imidlertid at prisene for Inuxair ikke overstiger prisene for Symbicort i tilfelle generisk konkurranse og eventuelle priskutt i den forbindelse.

Budsjettkonsekvenser

Da Inuxair representerer et kostnadsbesparende alternativ innen terapiområdet, vil folketrygdens utgifter kunne reduseres. Refusjonsberettiget bruk og vilkår er tilsvarende referansealternativene.

Refusjonssøknaden oppfyller 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 innen 3 uker etter at Dere er blitt underrettet om det, jf kapittel 6 i forvaltningsloven § 29. Eventuell klage sendes til Statens legemiddelverk, jf forvaltningsloven § 32.

Vedlagt følger skjema med opplysninger vedrørende rett til å klage over forvaltningsvedtak.

Saksbehandlingstid

Etter en gjennomgang av Deres søknad anså Statens legemiddelverk den som valid 16-10-2014. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato. Dette gir en saksbehandlingstid på 55 dager.

Dokumentet er godkjent og sendt elektronisk

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK

Audun Hågå
direktør

Kristin Helene Svanqvist
fung. avdelingsdirektør

Vedlegg: Klageskjema

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

Referanser:

1. Calverley PM, Kuna P, Monso E, Costantini M, Petruzzelli S, Sergio F, et al. Beclomethasone/formoterol in the management of COPD: a randomised controlled trial. *Respir Med.* 2010;104(12):1858-68. doi: 10.016/j.rmed.2010.09.008. Epub Oct 20.