

## Refusjonsrapport

Bimatoprost, ukonservert (Lumigan) til behandling av åpenvinklet glaukom.

Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2

21-06-2013

Statens legemiddelverk

## FORORD

Statens legemiddelverk forvalter forskriften av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2. Legemiddelverket vurderer, etter søknad fra legemiddelfirmaene, hvorvidt et legemiddel skal tas opp i blåreseptordningen (forhåndsgodkjent refusjon). Forskriften definerer fire faglige kriterier som alltid skal ligge til grunn ved vurdering av refusjonsverdighet av et legemiddel. Et legemiddel kan bare godkjennes for pliktmessig refusjon dersom:

- a) legemidlet skal brukes til behandling av alvorlige sykdommer eller av risikofaktorer som med høy sannsynlighet vil medføre eller forverre alvorlig sykdom,
- b) sykdommen eller risiko for sykdom som nevnt i bokstav a medfører behov eller risiko for gjentatt behandling over en langvarig periode,
- c) legemidlet har en vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning i en definert, aktuell pasientpopulasjon, og
- d) kostnadene ved bruk av legemidlet står i et rimelig forhold til den behandlingsmessige verdi og til kostnader forbundet med alternativ behandling.

Refusjonsverdighet av et legemiddel vurderes på bakgrunn av innsendt søknad i henhold til de fire faglige kriterier. Legemiddelverket har veiledningsplikt overfor søkere men bevisbyrden ligger alltid hos søkeren. Hovedanalysen av kostnadseffektivitet utføres av søkeren og skal legges ved søknaden.

Legemiddelverket vurderer det innsendte datagrunnlaget for alle viktige kliniske utfall, angitt ressursbruk samt gitte forutsetninger for analysen, og de presenterte resultater. Legemiddelverket utfører vanligvis ikke egne helseøkonomiske analyser. Legemiddelverket kan ved behov innhente tilleggsopplysninger hos søkeren eller på egen hånd søke etter oppdatert informasjon og foreta egne beregninger av kostnader og kostnadseffektivitet.

Blåreseptnemnda skal bistå Legemiddelverket med å kvalitetssikre beslutningsgrunnlaget i viktige refusjonssaker. Nemnda skal ikke gi anbefaling om refusjon i de enkelte sakene (Legemiddelforskriften § 14-17). Dette er særlig aktuelt i saker som gjelder terapeutiske nyvinninger som kan føre til vesentlige endringer i behandlingstilbudet og dermed også for ressursbruken. Nemnda bør alltid konsulteres dersom legemidlet hevdes å representere en vesentlig terapeutisk nyvinning (Legemiddelforskriften § 14-18). Alle våre vurderinger publiseres etter at vedtaket er gjort gyldig og rapportene er tilgjengelig for allmennheten ([www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)).

## OPPSUMMERING

### Formål:

Å vurdere forhåndsgodkjent refusjon for ukonservert bimatoprost (Lumigan) etter forskrift av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2.

### Medisinsk godkjent indikasjon:

Reduksjon av forhøyet intraokulært trykk ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon hos voksne (som monoterapi eller som tilleggsbehandling til betablokkere).

### Bakgrunn:

Allergan AS har sendt inn søknad om forhåndsgodkjent refusjon for bimatoprost uten konserveringsmiddel (Lumigan UD, unit dose) for behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon. Lumigan (konservert) har forhåndsgodkjent refusjon i dag som annenlinjebehandling når betablokkere er forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse, eller er kontraindisert. Ukonservert Lumigan i endosebeholdere søkes refundert med samme betingelser.

Primært åpenvinklet glaukom er en kronisk og progredierende sykdom som rammer øyets synsnerve. Trykket inne i øyet er for høyt fordi drenering av kammervannet hindres. Det høye trykket kan over tid skade fibrene i synsnerven, og føre til bortfall av synsfelt. Skadene på synsnerven er ikke reverserbare. Glaukom er en av de vanligste årsakene til blindhet i vårt land, særlig i høy alder. Behandlingsmålet er å senke øyetrykket tilstrekkelig til å unngå synsfeltskader eller progresjon av slike skader. Bimatoprost er en prostaglandinanalogue som reduserer det intraokulære trykket ved å øke avløpet av kammervann.

Firma har sendt inn effekt- og sikkerhetsdata som sammenligner bimatoprost uten konserveringsmiddel med bimatoprost med konserveringsmiddel. Det er også sendt inn sammenligninger mellom bimatoprost og andre prostaglandinanalogue med og uten konserveringsmiddel og en crossoverstudie som sammenligner konservert bimatoprost med ukonservert tafluprost.

Søker har valgt å sende inn en kostnadsminimeringsanalyse som sammenligner ukonservert bimatoprost med ukonservert tafluprost. Legemiddelverket har oppdatert analysen med gjeldende priser. Legemiddelverket mener analysen viser at kostnadene for ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) står i rimelig forhold til behandlingmessig verdi og til kostnader for alternativ behandling. For å sikre kostnadseffektiv bruk har Legemiddelverket valgt å knytte vilkår til refusjonen.

Vedtak:

Legemiddelverket har vedtatt at ukonservert bimatoprost 0,3 mg/ml (Lumigan UD) innvilges forhåndsgodkjent refusjon med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Reduksjon av forhøyet intraokulært trykk ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon hos voksne (som monoterapi eller som tilleggsbehandling til betablokkere).

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
F93	Glaukom	64, 154	H40	Glaukom	64, 154

Vilkår:

64: Behandling med betablokker skal være forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse før behandling med et prostaglandinpreparat kan refunderes - Behandlingen med et prostaglandinpreparat kan også refunderes dersom betablokker er kontraindisert.

154: refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

## INNHOLDSFORTEGNELSE

<b>FORORD</b> .....	<b>2</b>
<b>OPPSUMMERING</b> .....	<b>3</b>
<b>SØKNADSLOGG</b> .....	<b>6</b>
<b>1 BAKGRUNN</b> .....	<b>7</b>
1.1 GLAUKOM MED ÅPEN KAMMERVINKEL (1, 2) .....	7
1.2 BEHANDLING (1).....	7
1.2.1 <i>Behandling med bimatoprost (Lumigan)</i> .....	8
1.2.2 <i>Behandling med komparator (tafluprost/Taflotan)</i> .....	9
<b>2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON FOR UKONSERVERT BIMATOPROST (LUMIGAN)</b> .....	<b>9</b>
2.1 OVERSIKT OVER RELEVANTE, INNSENDE STUDIER .....	9
2.2 OPPSUMMERING .....	11
<b>3 INNSENDT ØKONOMISK ANALYSE AV BIMATOPROST (LUMIGAN)</b> .....	<b>12</b>
3.1 MODELL, METODE OG FORUTSETNINGER .....	12
3.1.1 <i>Analyseperspektiv</i> .....	12
3.1.2 <i>Pasientpopulasjonen</i> .....	12
3.1.3 <i>Intervensjon</i> .....	12
3.1.4 <i>Komparator</i> .....	12
3.1.5 <i>Effekt, bivirkninger og helsenytt (input data)</i> .....	12
3.1.6 <i>Kostnader (input data)</i> .....	12
3.2 RESULTATER .....	13
3.3 KRITISK VURDERING AV INNSENDT ØKONOMISK ANALYSE.....	13
3.3.1 <i>Resultater av analysen</i> .....	14
3.4 OPPSUMMERING .....	14
<b>4 DISKUSJON</b> .....	<b>14</b>
4.1 REFUSJONSVERDIGHET I HHT LEGEMIDDELFORSKRIFTEN .....	14
4.1.1 <i>Vilkår om tidligere behandling</i> .....	15
<b>5 BUDSJETTKONSEKVENSER</b> .....	<b>15</b>
<b>6 KONKLUSJON</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERANSER</b> .....	<b>19</b>

**SØKNADSLOGG**

Refusjonssøker: Allergan AS

Preparat: Lumigan (endosebeholder uten konserveringsmiddel)  
Virkestoff: Bimatoprost 0,3 mg/ml  
Indikasjon: Reduksjon av forhøyet intraokulært trykk ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon hos voksne (som monoterapi eller som tilleggsbehandling til betablokkere).

ATC-nr: S01EE03

Søknadsprosess: Søknad mottatt Statens legemiddelverk: 03-01-2013  
Saksbehandling startet: 10-01-2013  
Opphold i saksbehandlingen: 01 dager  
Vedtak fattet: 21-06-2013  
Saksbehandlingstid: 161 dager

## 1 BAKGRUNN

### 1.1 Glaukom med åpen kammervinkel (1, 2)

Primært åpenvinklet glaukom (glaucoma simplex) er en kronisk og progredierende sykdom som rammer øyets synsnerve. Sentralsynet affiseres vanligvis først sent i forløpet.

Ubehandlet er intraokulært trykk oftest forhøyet (over 21 mm Hg), men tilfeller uten trykkforhøyelse er heller ikke helt sjeldne (normaltrykksglaukom).

Det intraokulære trykket bestemmes av balansen mellom produksjonen av intraokulær væske og drenasjen ut av øyet. Trykkstigningen skyldes økt motstand mot kammervannsavløpet. Mikrosirkulatoriske forhold er trolig også av stor betydning når det gjelder øyets evne til å tolerere et gitt intraokulært trykk.

Høyt intraokulært trykk kan over tid skade fibrene i synsnerven, og føre til bortfall av synsfelt, nedsatt syn og senere blindhet. Skadene på synsnerven er ikke reverserbare.

Okulær hypertensjon finner man hos pasienter som har intraokulært trykk (IOP) over normalt nivå, men uten synlig optisk nerveskade eller endring i synsfelt.

Det antas at om lag 2-3 % av befolkningen over 40 år har glaukom. For befolkningen over 70 år er antatt prevalens om lag 15-20 %. Familiær opphopning av sykdommen er vanlig. Den økte andel eldre i befolkningen gjør at samlet prevalens vil øke fremover.

### 1.2 Behandling (1)

Behandlingen består av tiltak for å kontinuerlig senke det intraokulære trykket for å unngå synsfeltskader eller progresjon av slike skader. Behandlingen kan deles inn i tre hovedkategorier: øyedråper (betablokkere, prostaglandinanaloger, karboanhydrasehemmere, parasymptikomimetika eller sympatikomimetika), laser og kirurgi. Normalt startes behandlingen med øyedråper. Øyedråper kan enten senke produksjonen av kammervann eller bedre avløpet av kammervann.

**Tabell 1 Preparat typer og virkningsmekanisme**

<b>Preparat type</b>	<b>Virkestoff</b>	<b>Virkningsmekanisme</b>
Betablokkere	timolol betaksolol	Reduserer produksjonen av kammervann.
Prostaglandin-analoger	latanoprost travoprost bimatoprost tafluprost	Bedrer drenasjen av kammervann.
Karboanhydrase-hemmere	acetazolamid brinzolamid dorzolamid	Reduserer produksjonen av kammervann
Parasympato-mimetika	pilokarpin	Bedrer drenasjen av kammervann.
Sympatomimetika	apraklonidin brimonidin dipivefrin	Reduserer produksjonen av kammervann
Kombinasjons-preparater	timolol kombinert med latanoprost travoprost bimatoprost dorzolamid brinzolamid pilokarpin eller brimonidin	Mekanismene for de enkelte virkestoffene er beskrevet ovenfor.

Midlene kan brukes alene eller i kombinasjon. Man starter med ett middel. Ved utilfredsstillende effekt byttes til et annet middel, ev. legges ett eller to preparater til det første.

Betablokkere har vært førstelinjehandling for denne pasientgruppen unntatt hvor det antas økt bivirkningsrisiko (pasienter med astma, ukontrollert hjertesvikt, visse hjertearytmier). For øvrig tolereres midlene vanligvis godt uten sjenerende lokale bivirkninger.

Andrelinjehandling har vært karboanhydrasehemmere eller prostaglandinanaloger. Noen av disse finnes også i kombinasjoner med betablokker (timolol).

Klinikere Legemiddelverket har kontaktet bekrefter at beskrivelsen over er i samsvar med klinisk praksis.

### *1.2.1 Behandling med bimatoprost (Lumigan)*

Lumigan øyedråper uten konserveringsmiddel er en ny formulering av et kjent virkestoff, bimatoprost. Bimatoprost reduserer det intraokulære trykket (IOP) ved å øke avløpet av kammervann gjennom trabekelverket og bedrer uveoskleralt avløp. Den trykksenkende



virkingen inntreffer etter ca. 4 timer, og maks. effekt nås etter ca. 8-12 timer. Virkningen vedvarer i minst 24 timer. Bimatoprost er et syntetisk prostamid, strukturelt beslektet med prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), som ikke virker via noen kjente prostaglandinreseptorer (3).

Anbefalt dose er én dråpe i det (de) affiserte øyet (øynene) én gang per dag, om kvelden. En beholder er nok til å behandle begge øyne.

### **Bivirkninger**

Bivirkningene som er observert i studier av bimatoprost endosebeholdere forekommer også i studier av konservert bimatoprost (flerdosebeholder). Studier der konservert bimatoprost øyedråper er benyttet, har imidlertid vist enkelte bivirkninger som ikke er observert for endosebeholderne (ukonservert), samt at noen av bivirkningene har forekommet med høyere frekvens (3).

#### *1.2.2 Behandling med komparator (tafluprost/ Taflotan)*

Behandling med tafluprost skiller seg ikke nevneverdig fra bimatoprost eller andre prostaglandinanaloger. Dosering og de viktigste bivirkningene (økt irispigmentering, konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, endring av øyevipper og vellushår) er tilsvarende. Inntil nylig var tafluprost (Taflotan) det eneste tilgjengelige øyedråpepreparat med prostaglandinanalogue uten konserveringsmiddel. Latanoprost (Monoprost) uten konserveringsmiddel har også nylig fått innvilget forhåndsgodkjent refusjon.

Behandling med bimatoprost uten konserveringsmiddel anses å være aktuelt for pasienter som ikke bør benytte konserverte øyedråper, og vil sannsynligvis i hovedsak fortrenge Taflotan øyedråper, som inntil nylig var det eneste alternativet uten konserveringsmiddel. Legemiddelverket aksepterer at Taflotan blir benyttet som komparator.

*Etter Legemiddelverkets vurdering oppfylder glaukom med åpen kammervinkel Legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht. alvorlighet. Det er behov for behandling over en langvarig periode. Legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht varighet anses som oppfylt.*

## **2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON FOR UKONSERVERT BIMATOPROST (LUMIGAN)**

### **2.1 Oversikt over relevante, innsendte studier**

#### **Lumigan med vs uten konserveringsmiddel**

Lumigan uten konserveringsmiddel ble sammenlignet med konservert Lumigan i en 12-ukers fase III studie blant 597 voksne intraokulært trykk mellom 22 og 30 mm Hg. Lumigan uten konserveringsmiddel var non-inferior i forhold til konservert Lumigan både målt på dårligste øye og i gjennomsnitt. Sikkerhetsprofilen var også tilsvarende, med numerisk lavere forekomst av bivirkninger i Lumigan uten konserveringsmiddel.

*Bimatoprost, ukonservert, tilfredsstiller legemiddelforskriftens § 14-3 faglige kriterier mht klinisk relevant virkning i en definert, aktuell pasientpopulasjon.*

### **Lumigan uten konserveringsmiddel vs Taflotan (ukonservert)**

Det finnes ikke direkte sammenlignende studier mellom ukonservert bimatoprost og ukonservert tafluprost. Søker henviser i stedet til:

- 1) Metaanalyser som er utført for prostaglandinanaloger.

En rekke oversiktsartikler som sammenligner ulike prostaglandinanaloger konkluderer med at bimatoprost er like effektivt eller mer effektiv enn de øvrige, men har høyere forekomst av konjunktival hyperemi (røde øyne).

*De fremlagte referansene viser sammenligning mellom bimatoprost, latanoprost og travoprost. Tafluprost er ikke inkludert i disse studiene, og Legemiddelverket kan ikke se at dette har noen verdi i forhold til å fastslå hvilken effekt bimatoprost har i forhold til tafluprost.*

- 2) Indirekte sammenligning av tafluprost (ukonservert) og bimatoprost (konservert) med timolol som felles komparator

Direkte sammenligninger mellom bimatoprost og timolol har vist at bimatoprost er signifikant bedre enn timolol. Det er vist at tafluprost er non-inferior i forhold til timolol. Søker mener dette taler for at bimatoprost har minst like god effekt som tafluprost, men det er ikke foretatt en formell indirekte sammenligning, og det er ikke gjort noen forsøk på å diskutere hvorvidt det er mulig å sammenligne disse studiene, bl.a. mht. pasientpopulasjon. *Legemiddelverket finner ikke at denne indirekte sammenligningen via timolol er tilstrekkelig godt begrunnet. Søker har ikke vedlagt dokumentasjon som viser at en slik sammenligning er valid.*

- 3) En prospektiv crossover-studie der tafluprost (ukonservert) er sammenlignet med prostaglandinanalogene latanoprost, travoprost og bimatoprost (disse tre er *med* konserveringsmiddel):

	Ranno et al (4)
Design	Crossover-studie der 89 pasienter med primær åpenvinklet glaukom behandlet med andre prostaglandinanaloger ble switchet til tafluprost.
Pasientpopulasjon	Pasienter med primær åpenvinkel glaukom tidligere behandlet med latanoprost, bimatoprost eller travoprost monoterapi i min. 3 mnd og som hadde overflatiske øyeubehag med baseline IOP < 21 mm Hg.
Intervensjon	Hvis begge øyne oppfylte inklusjonskriteriene ble det ene øyet randomisert til behandling med tafluprost uten wash-out periode.
Komparator	Behandling med opprinnelig prostaglandinalog (latanoprost, bimatoprost eller travoprost) ble videreført på det andre øyet.
Utfallsmål	Sammenligning av gjennomsnittlig daglig IOP etter 3 mnd behandling med tafluprost.
Primært endepunkt	Gjennomsnittlig daglig IOP for tafluprost vs prostaglandinanalogene «samlet»
Sekundært endepunkt	Gjennomsnittlig IOP for hvert tidspunkt for tafluprost vs <i>de enkelte</i> prostaglandinanalogene.
Resultat	Det ble ikke vist signifikante forskjeller mellom tafluprost og de «øvrige» prostaglandinanalogene samlet. Sammenligningen mellom tafluprost og de enkelte prostaglandinanalogene viste sammenlignbar effekt på IOP med latanoprost og travoprost, mens bimatoprost viste en statistisk signifikant lavere IOP på hvert målepunkt etter 3 mnd behandling.

## 2.2 Oppsummering

Legemiddelverket mener innsendt effekt- og sikkerhetsdokumentasjon er relevant for populasjonen og indikasjonen det søkes refusjon for.

Bimatoprost (Lumigan, konservert) er sammenlignet med tafluprost (Taflotan, ukonservert) i en crossover-studie.

Legemiddelverket mener effekt- og sikkerhetsdokumentasjonen fra studien er god nok til å akseptere resultatene fra kostnadsminimeringsanalysen som sammenligner ukonservert Lumigan med Taflotan.

### **3 INNSENDT ØKONOMISK ANALYSE AV BIMATOPROST (LUMIGAN)**

#### **3.1 Modell, metode og forutsetninger**

For å bevise at Lumigan UD (ukonservert bimatoprost) er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ for de aktuelle pasientgruppene har søkeren utført en kostnadsminimeringsanalyse. Komparator i analysen er Taflotan (ukonservert tafluprost) og Lumigan med konserveringsmiddel.

I kostnadsminimeringsanalyser er fokuset satt på kostnadsforskjellene mellom preparatene, mens de antas at alt annet er tilnærmet likt. Søkeren bruker dette analyseverktøyet med utgangspunkt i at Lumigan UD har minst like god effekt og sikkerhetsprofil som andre prostaglandinanaloger generelt, og som tafluprost spesielt, til behandling av primært åpenvinklet glaukom.

##### *3.1.1 Analyseperspektiv*

Analysen gjennomføres under et begrenset samfunnsperspektiv hvor fokuset er på helseeffektene for pasientene og kostnadene for både Folketrygden og pasientene. Analysens tidshorisont er på ett år gitt som årlige behandlingstkostnader for hvert av preparatene.

##### *3.1.2 Pasientpopulasjonen*

Pasienter med forhøyet intraokulært trykk ved åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon og som ikke har fått tilstrekkelig effekt eller toleranse etter behandling med betablokker, i tillegg til å ikke kunne bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

##### *3.1.3 Intervensjon*

Anbefalt dosering med øyedråper i én måned.

##### *3.1.4 Komparator*

Taflotan (tafluprost) og Lumigan med konserveringsmiddel.

##### *3.1.5 Effekt, bivirkninger og helsenytt (input data)*

Det ligger til grunn for analysen at disse parameterne er tilsvarende for de ulike legemidlene, og de er derfor utelatt fra kostnadssammenligningen

##### *3.1.6 Kostnader (input data)*

Det er kun direkte kostnader til legemiddelbehandling, prisen på legemidlene, som er tatt med i analysen. Søkeren har satt opp en enkel sammenligning av legemiddelkostnad pr måned (30 dager) på bakgrunn av daglig dosering i følge preparatomtalen.

Kostnader forbundet med håndtering av bivirkninger (medisinbytte, ekstra legebesøk, behandling) er ikke tatt med.

### 3.2 Resultater

Tabellen under viser inkrementell kostnad for ukonservert bimatoprost med utgangspunkt i prisene for én måneds behandling med ulike prostaglandinanaloger (rimeligste pakningsstørrelse/alternativ av trinnpris/refusjonspris/maksimal AUP) og vilkår som er knyttet til refusjon.

Legemiddel (virkestoff)	Pris pr måned (NOK)	Refusjonsvilkår	Inkrementell kostnad Bimatoprost ukonservert
Latanoprost (konserververt)	67		+176,5 NOK (263,4 %)
Bimatoprost (konserververt)	134,6	64	+108,9 NOK (80,9 %)
Travoprost (konserververt)	147,8	64	+95,7 NOK (64,7 %)
Tafluprost (ukonservert)	266,20	64, 154	-22,7 NOK (-8,5 %)
Latanoprost (ukonservert)	139,30	64, 154	+104,2 NOK (74,8 %)
Bimatoprost (ukonservert)	243,50		

Beskrivelse av vilkår:

64: Behandling med betablokker skal være forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse før behandling med et prostaglandinpreparat kan refunderes - Behandlingen med et prostaglandinpreparat kan også refunderes dersom betablokker er kontraindisert.

154: Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

### 3.3 Kritisk vurdering av innsendt økonomisk analyse

Legemiddelverket er enig i valg av prostaglandinanalogen tafluprost (Taflotan) som hovedsammenligningsalternativ. I følge faglige retningslinjer (se avsnitt 1.2) kommer prostaglandinanaloger som gruppe inn som andrelinjebehandling etter øyedråper med betablokker.

Effektdokumentasjonen som er sendt inn i søknaden sammenligner Lumigan UD direkte og indirekte med Taflotan og øvrige prostaglandinanaloger. Legemiddelverket mener effekt og bivirkning for disse er lik nok til å godta en kostnadsminimeringsanalyse, hvor kun legemidlenes pris er inkludert, for å belyse kostnadseffektivitet for Lumigan UD.

Legemiddelverket mener at kostnadsdataene som er benyttet er tilstrekkelige. Søker har brukt oppdaterte priser, og Legemiddelverket har selv oppdatert med de senest vedtatte prisene.

Refusjonsberettiget bruk og vilkår knyttet til refusjon varierer noe mellom de ulike prostaglandinanalogene. For eksempel ble vilkåret om tidligere behandling med

betablokker fjernet fra det billigste alternativet (latanoprost med konserveringsmiddel) som følge av ny vurdering av kostnadseffektivitet etter prisnedgang (generisk konkurranse). Det dyreste alternativet, tafluprost uten konserveringsmiddel, kan kun refunderes til pasienter som ikke kan bruke øyedråper *med* konserveringsmiddel.

### 3.3.1 Resultater av analysen

Ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) har en vesentlig høyere pris enn bimatoprost med konserveringsmiddel, men ligger samtidig lavere i pris enn tafluprost (Taflotan), det mest brukte konserveringsmiddelfrie alternativet hittil.

Sammenlignet med latanoprost (Monoprost), en ny prostaglandinanalogue uten konserveringsmiddel som nylig har fått refusjon, ligger Lumigan UD vesentlig høyere i pris. Legemiddelverket registrerer denne ulikheten, og vil kunne komme til å gjennomgå refusjonsvilkår for hele behandlingen med prostaglandinanalogue avhengig av måten markedet utvikler seg.

## 3.4 Oppsummering

Effekten og sikkerhetsprofilen ved behandling med ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) anses å være like god som effekt og sikkerhetsprofil ved bruk av tafluprost (Taflotan). Kostnadsminimeringsanalysen viser at prisen for behandling med Lumigan UD er lavere enn prisen på Taflotan. Sammenlignet med Taflotan ser derfor Lumigan UD ut til å være et kostnadseffektivt alternativ. Refusjon for Taflotan ytes når behandling med betablokker er forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse eller dersom betablokker er kontraindisert, og pasienten ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

Effekten og sikkerhetsprofilen ved behandling med bimatoprost (Lumigan UD) anses å være minst like god som effekt og sikkerhetsprofil ved bruk av bimatoprost (konservert).

*Legemiddelverket mener at ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) er kostnadseffektiv behandling sammenlignet med kostnadene ved alternativ behandling og tilfredsstillende legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht. kostnadseffektivitet.*

## 4 DISKUSJON

### 4.1 Refusjonsverdighet i hht legemiddelforskriften

Legemiddelverket har vurdert innsendt refusjonssøknad for ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) til behandling av forhøyet intraokulært trykk hos pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon.

Legemiddelverket mener sykdommen oppfylder Legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht. alvorlighet. Det er behov for behandling over en langvarig periode. Legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht. varighet anses som oppfylt.

Effekten av bimatoprost (Lumigan UD) er tilstrekkelig dokumentert. Søker har valgt relevante komparatorer og sendt dokumentasjon for disse.

Søker har valgt å sende inn en kostnadsminimeringsanalyse. Legemiddelverket har oppdatert analysen med gjeldende priser. Legemiddelverket mener analysen viser at kostnadene for ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) står i rimelig forhold til behandlingmessig verdi og til kostnader for alternativ behandling. For å sikre kostnadseffektiv bruk har Legemiddelverket valgt å knytte vilkår til refusjonen.

Med de angitte vilkår tilfredsstiller etter Legemiddelverkets vurdering ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht. klinisk relevant virkning i en definert, aktuell pasientpopulasjon.

#### *4.1.1 Vilkår om tidligere behandling*

For å sikre kostnadseffektiv bruk av legemidlet, velger Legemiddelverket å knytte vilkår om at refusjon ytes når behandling med betablokker er forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse, eller dersom betablokker er kontraindisert, samt at pasienten ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel. Dette er de samme vilkår som er knyttet til hovedkomparator (ukonservert tafluprost) som søker har valgt å benytte i sin kostnadsminimeringsanalyse.

64: Behandling med betablokker skal være forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse før behandling med et prostaglandinpreparat kan refunderes - Behandlingen med et prostaglandinpreparat kan også refunderes dersom betablokker er kontraindisert.

154: Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

## **5 BUDSJETTKONSEKVENSER**

Etter forskrift av 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften) § 14-15 (krav til kostnad for folketrygden) skal ikke forhåndsgodkjent refusjon innvilges uten Stortingets samtykke dersom dette vil lede til en utgiftsvekst for folketrygden som overstiger 5 millioner kroner i det femte året etter refusjonsinnvilgelse (den såkalte bagatellgrensen).

Søkeren begrunner at innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon for bimatoprost (Lumigan UD) ikke vil overstige bagatellgrensen basert på følgende antagelser:

- Den aktuelle pasientpopulasjonen vil ikke øke på grunn av Lumigan UD innvilges refusjon.
- Antall pasienter som behandles med et prostaglandinpreparat vil bare øke med 2 prosent hvert år.

- Lumigan UD vil i hovedsak fortrenge preparater som allerede finnes på forhåndsgodkjent refusjon (Taflotan og Lumigan med konserveringsmiddel). Det antas at Lumigan UD tar ■ % av pasientgrunnlaget fra Taflotan og resten fra Lumigan med konserveringsmiddel.
- Lumigan UD har søkt refusjon med en pris som p.t. er lavere enn Taflotan som inntil nylig har vært eneste prostaglandinpreparat på markedet uten konserveringsmiddel, og dermed hovedsammenlikningsalternativ.
- Complianceraten for pasienter som får behandling vil være på 68 %.

Tabellen nedenfor viser søkerens beregninger av de budsjettmessige konsekvensene ved opptak av ukonservert bimatoprost (Lumigan UD) på refusjonslisten.

	2013	2014	2015	2016	2017
Patients treated with a PGA	■	■	■	■	■
Expected market share Lumigan (out of PGA market)	■	■	■	■	■
Estimated number of patients to be treated with Lumigan UD	■	■	■	■	■
Total cost if patients are treated with Taflotan and Lumigan	121 244	412 231	504 571	600 439	656 194
Total costs if patients are treated with Lumigan UD	112 619	382 904	468 674	557 722	609 511
<i>Net budget impact</i>	-8 626	-29 327	-35 896	-42 717	-46 683

Basert på forutsetningene lagt fram av søkeren, kommer Lumigan UD til å få ■ pasienter i året fem fra en total pasientpopulasjon som inneholder ■ pasienter. Dette stemmer overens med Legemiddelverkets egne beregninger. Søkeren anslår at dette vil føre til en besparelse i legemiddelbudsjettet på ca. 46 683 kroner i det femte året etter innvilget refusjon (2017).



Tabellen nedenfor viser Legemiddelverkets egne beregninger med oppdaterte priser og en compliancerate på 100 %.

	2013	2014	2015	2016	2017
Lumigan UD					
Taflotan					
Lumigan konservert					
Netto budsjettkonsekvenser	6793,20	23096,88	28270,58	33641,99	36765,89

Legemiddel (virkestoff)	Pris pr måned	Pris pr år
Latanoprost (konserververt)	67	804
Bimatoprost (konserververt)	134,6	1615,2
Travoprost (konserververt)	147,8	1773,6
Tafluprost (ukonserververt)	266,2	3194,4
Latanoprost (ukonserververt)	139,3	1671,6
Bimatoprost (ukonserververt)	243,5	2922

Legemiddelverkets egne beregninger i tabellen over anslår et inkrementelt budsjett virkning i folketrygden på om lag 36 765,89 kroner i det femte året etter innvilget refusjon. Disse resultatene tyder på at konsekvensene for folketrygdens legemiddelbudsjett av å inkludere Lumigan UD i ordningen for forhåndsgodkjent refusjon ikke vil overstige bagatellgrensen på fem millioner i år fem (2017).

*Legemiddelverket anser forutsetningene som plausible. Søknaden oppfylder dermed vilkårene i legemiddelforskriften § 14-15 første ledd og Legemiddelverket kan innvilge refusjon.*

## 6 KONKLUSJON

Søker har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse der bimatoprost uten konserveringsmiddel (Lumigan UD) sammenlignes med tafluprost (Taflotan). Beregninger i analysen er utført med dagens priser på de aktuelle legemidlene.

Legemiddelverket mener at det er sannsynlighetsovervekt for at behandling med ukonserververt bimatoprost (Lumigan UD) er kostnadseffektiv sammenlignet med tafluprost (Taflotan) til behandling av pasienter med forhøyet intraokulært trykk ved kronisk glaukom med åpen kammervinkel og okulær hypertensjon som ikke tolerer konserveringsmiddel. Dermed oppfylder Lumigan UD kriteriene for forhåndsgodkjent refusjon.

*Rapporten er godkjent elektronisk*

Statens legemiddelverk, 21-06-2013

Pilar Martin Vivaldi (e.f.)  
fung. seksjonssjef  
(sign.)

David Mwaura  
Saksbehandler  
(sign.)

Christina Kvalheim  
Saksbehandler  
(sign.)

## REFERANSER

1. Legemiddelhåndboka. Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2013 [updated 21.05.2013; cited 2013 28.05.2013]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/søker/+%2Bglaukom/11126>.
2. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Glaukoma simplex. 2013 [updated 27.03.2012; cited 2013 28.05.2013]; Available from: <http://legehandboka.no/oye/tilstander-og-sykdommer/fremre-kammer/glaukoma-simplex-3624.html>.
3. Preparatomtale Lumigan. 2013.
4. Ranno S, Sacchi M, Brancato C, Gilardi D, Lembo A, Nucci P. A prospective study evaluating IOP changes after switching from a therapy with prostaglandin eye drops containing preservatives to nonpreserved tafluprost in glaucoma patients. TheScientificWorldJournal. 2012;2012:804730. Epub 2012/05/19.