

Refusjonsrapport

Latanoprost (Monoprost) til behandling av åpenvinklet glaukom.

Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2

21-03-2013

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)

OPPSUMMERING

Formål:

Å vurdere forhåndsgodkjent refusjon for latanoprost (Monoprost) 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 hos pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon.

Bakgrunn:

Théa Nordic har sendt inn søknad om forhåndsgodkjent refusjon for latanoprost uten konserveringsmiddel (Monoprost) for behandling av pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon. Søker mener det ikke er nødvendig med avgrensninger i form av vilkår slik refusjon er innvilget for tafluprost, siden prisen det søkes om for Monoprost er på nivå med de to andre førstelinjepreparatene bimatoprost og travoprost, og vesentlig lavere enn prisen for tafluprost. Refusjonsstatus for bimatoprost og travoprost er imidlertid avgrenset med vilkår i form av at refusjon kun ytes når behandling med betablokker er forsøkt uten tilstrekkelig effekt eller toleranse eller dersom betablokker er kontraindisert. Legemiddelverket deler ikke søkers oppfatning om at bimatoprost og travoprost er førstelinjepreparater og har lagt dagens refusjonsstatus for komparatorene til grunn i vurdering av søknaden.

Primært åpenvinklet glaukom er en kronisk og progredierende sykdom som rammer øyets synsnerve. Trykket inne i øyet er for høyt fordi drenasje 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. Latanoprost er en prostaglandinanalogue som reduserer det intraokulære trykket ved å øke avløpet av kammervann.

Firma har sendt inn effekt- og sikkerhetsdata som sammenligner latanoprost uten konserveringsmiddel med latanoprost med konserveringsmiddel. Det er også sendt inn indirekte sammenligninger med andre prostaglandinanalogue med og uten konserveringsmiddel.

Firma har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse hvor komparator som brukes er latanoprost med konserveringsmiddel, tafluprost (uten konserveringsmiddel, Taflotan) og de to andre prostaglandinanalogene bimatoprost og travoprost.

Legemiddelverket har vurdert innsendt informasjon om effekt og sikkerhet og besluttet at denne er tilstrekkelig for å godta den innsendte kostnadsminimeringsanalysen.

En totalvurdering av denne viser at latanoprost (Monoprost) står i rimelig forhold til behandlingmessig verdi og til kostnadene for alternativ behandling.

Legemiddelverket mener at latanoprost uten konserveringsmiddel har en tilleggseffekt i forhold til latanoprost med konserveringsmiddel for pasienter som ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel. Vi aksepterer derfor en høyere pris for latanoprost uten konserveringsmiddel. For at kostnadene knyttet til behandling ikke skal bli høyere enn nødvendig som følge av den høyere prisen og den behandlingmessige verdien som er dokumentert i søknaden, velger Legemiddelverket å begrense bruken for Monoprost tilsvarende som for bimatoprost, travoprost og tafluprost slik 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.

Vedtak:

Legemiddelverket har vedtatt at latanoprost (Monoprost) innvilges forhåndsgodkjent refusjon med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Til nedsettelse av intraokulært trykk ved glaukom med åpen kammervinkel og ved okulær hypertensjon.

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

FORORD	2
OPPSUMMERING	3
SØKNADSLOGG	6
1 BAKGRUNN	7
1.1 GLAUKOM MED ÅPEN KAMMERVINKEL[1, 2]	7
1.2 BEHANDLING[1]	7
1.2.1 <i>Behandling med latanoprost (Monoprost)</i>	9
1.2.2 <i>Behandling med komparator (andre prostaglandinanaloger)</i>	10
2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON FOR LATANOPROST (MONOPROST)	10
2.1.1 <i>Legemiddelverkets vurdering av klinisk dokumentasjon</i>	11
2.1.2 <i>Oppsummering</i>	12
3 INNSENDT ØKONOMISK ANALYSE AV LATANOPROST (MONOPROST)	12
3.1 MODELL, METODE OG FORUTSETNINGER	12
3.1.1 <i>Intervensjon</i>	12
3.1.2 <i>Komparator</i>	12
3.1.3 <i>Effekt, bivirkninger og helsenytt (input data)</i>	12
3.1.4 <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
4 DISKUSJON	15
4.1 REFUSJONSVERDIGHET I HHT LEGEMIDDEFORSKRIFTEN	15
4.1.1 <i>Vilkår</i>	15
5 BUDSJETTKONSEKVENSER	16
6 KONKLUSJON	18
REFERANSER	19

SØKNADSLOGG

Refusjonssøker: Théa Nordic AB

Preparat: Monoprost
Virkestoff: latanoprost
Indikasjon: Reduksjon av forhøyet intraokulært trykk hos pasienter med åpenvinklet glaukom og okulær hypertensjon.

ATC-nr: S01EE01

Søknadsprosess: Søknad mottatt Statens legemiddelverk: 24-01-2013
Saksbehandling startet: 31-01-2013
Vedtak fattet: 21-03-2013
Saksbehandlingstid: 49 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 (visus) 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, parasympatikomimetika eller sympatikomimetika), laser og kirurgi. Normalt startes behandlingen med øyedråper. Øyedråper kan enten senke produksjonen av kammervann eller bedre avløpet av kammervann.

Tabell 1 viser de ulike preparattypene og virkningsmekanismer.

Tabell 1 Legemidler til behandling av glaukom

Preparattype	Virkestoff	Virkningsmekanisme
Betablokkere	timolol betaksolol	Reduserer produksjonen av kammervann.
Prostaglandinanaloger	latanoprost travoprost bimatoprost tafluprost	Bedrer drenasjen av kammervann.
Karboanhydrasehemmere	acetazolamid brinzolamid dorzolamid	Reduserer produksjonen av kammervann
Parasympatomimetika	pilokarpin	Bedrer drenasjen av kammervann.
Sympatomimetika	apraklonidin brimonidin dipivefrin	Reduserer produksjonen av kammervann
Kombinasjonspreparater	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 førstelinjebehandling 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.

Andrelinjebehandling 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 latanoprost (Monoprost)

Monoprost øyedråper er en ny formulering med et velkjent virkestoff, latanoprost. Monoprost senker det intraokulære trykket (IOT) ved å øke utstrømming av væske fra øyet (avløpet av kammervann). Fra før er flere legemidler med latanoprost i bruk, det nye med Monoprost er en formulering i engangspipetter, uten konserveringsmidler. Det er ikke sett andre bivirkninger med Monoprost enn de man fra før kjenner til for latanoprost.

Anbefalt dosering er 1 dråpe i affisert øye én gang daglig. Optimal effekt oppnås dersom Monoprost administreres om kvelden.

1.2.2 Behandling med komparator (andre prostaglandinanaloger)

Behandling med andre prostaglandinanaloger skiller seg ikke nevneverdig fra Latanoprost (Monoprost). Virkningsmekanisme, dosering og de viktigste bivirkningene (økt irispigmentering, konjunktival hyperemi, øyeirritasjon, endring av øyevipper og vellushår) er tilsvarende. Det finnes fra før kun en prostaglandinøyedråpe uten konserveringsmiddel, tafluprost (Taflotan). Latanoprost finnes i flere ulike legemidler (Xalatan og flere generika), alle med konserveringsmiddel. Alle prostaglandinanaloger refunderes via forhåndsgodkjent refusjon.

Glaukom med åpen kammervinkel oppfyller etter Legemiddelverkets vurdering 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 LATANOPROST (MONOPROST)

Latanoprost (Monoprost) har fått markedsføringstillatelse etter generisk søknad med latanoprost (Xalatan) som referanselegemiddel. Effekt- og sikkerhetsdokumentasjon for Monoprost bygger derfor hovedsakelig på dokumentasjon for Xalatan. I tillegg er det utført non-inferior studier som viser effekten av formulering uten konserveringsmiddel sammenlignet med referanselegemidlet. Det er ikke rapportert andre bivirkninger enn de som allerede er kjent for latanoprost og andre prostaglandinanaloger (se avsnitt 1.2.2).[3] Søker viser også til en studie som sammenligner den hittil eneste konserveringsfrie prostaglandinanalogen (Tafluprost) med latanoprost (Xalatan)

Latanoprost (Monoprost) vs latanoprost (Xalatan)[3]

Monoprost ble evaluert i en tre måneders, randomisert, utprøvermaskert studie der ikke-konservert Monoprost ble sammenlignet med det konservative 0,005 % latanoprost referansepreparatet hos 404 pasienter med okulær hypertensjon eller glaukom. Den primære effektvariabelen var endringen i IOT fra baseline til dag 84.

På dag 84 var reduksjonen i IOT induisert av Monoprost tilsvarende som for referansepreparatet (Xalatan).

Dårligste øye (mITT-populasjon)		Monoprost	Referanse
Baseline (D0)	n Gj.snitt ± SD	189 24,1 ± 1,8	164 24,0 ± 1,7
Dag 84	n Gj.snitt ± SD	185 15,4 ± 2,3	162 15,0 ± 2,0
Gjennomsnittlig endring (dag 0 – dag 84)	n Gj.snitt ± SD [95 % CI]	185 -8,6 ± 2,6 [-9,0, -8,3]	162 -9,0 ± 2,4 [-9,4, -8,7]
Statistisk analyse	E (SE) [95 % CI]	0,417 ± 0,215 [-0,006, 0,840]	

Følgende bivirkninger med henholdsvis Monoprost og latanoprost referansepreparat ble observert: irritasjon/svie/stikking utenom instillasjon (på dag 84, 6,8 % for Monoprost og 12,9 % for latanoprost referansepreparat) og konjunktival hyperemi (på dag 84, 21,4 % for Monoprost og 29,1 % for latanoprost referansepreparat). For systemiske bivirkninger er det ikke sett noen vesentlig forskjell mellom de to behandlingsgruppene.

Latanoprost (Xalatan) vs tafluprost (Taflotan)

I en 6-måneders studie viste en tafluprostformulering med konserveringsmiddelet benzalkoniumklorid en signifikant IOT-senkende effekt på 6 til 8 mmHg ved forskjellige tidspunkt på dagen sammenlignet med 7 til 9 mmHg med latanoprost. Forlengelse av studien på opptil 12 måneder viste at tafluprost opprettholdt den IOT-senkende effekten. Formuleringer av tafluprost med og uten konserveringsmiddel viste en tilsvarende IOT-senkende effekt på over 5 mmHg i en liten 4-ukers crossover-studie. [4]

I en 12-måneders prospektiv studie ble det funnet færre komplikasjoner på øyeoverflaten (keratitt, hyperemi) med konserveringsfri travoprost enn med latanoprost (Xalatan). Det ble ikke funnet kliniske relevante endringer i IOT. [5]

Etter Legemiddelverkets vurdering tilfredsstillende latanoprost (Monoprost) legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht klinisk relevant virkning i en definert, aktuell pasientpopulasjon.

2.1.1 Legemiddelverkets vurdering av klinisk dokumentasjon

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

Selv om studiene som er utført med latanoprost (Monoprost) er små og kortvarige, bygger søknaden på den effekt- og sikkerhetsdokumentasjonen som over tid er vist for latanoprost (referanse, Xalatan).

Latanoprost (Monoprost) er direkte sammenlignet med latanoprost (Xalatan), mens sammenligningen med tafluprost (Taflotan) er indirekte, via studier mellom tafluprost og latanoprost (Xalatan).

Legemiddelverket mener effekt- og sikkerhetsdokumentasjonen fra de ulike studiene er god nok til å akseptere resultatene fra kostnadsminimeringsanalysen.

2.1.2 Oppsummering

Resultat fra studiene tyder på at effekten av behandling med latanoprost (Monoprost) er tilsvarende effekten av behandling med latanoprost (Xalatan) og tafluprost (Taflotan).

Bivirkningsprofilen til latanoprost (Monoprost) ser ut til å være minst like god som latanoprost (Xalatan), med noe færre rapportering av lokale bivirkninger.

3 INNSENDT ØKONOMISK ANALYSE AV LATANOPROST (MONOPROST)

3.1 Modell, metode og forutsetninger

I søknaden anses Monoprost å ha minst like god effekt og sikkerhetsprofil som andre prostaglandinanaloger til behandling av primært åpenvinklet glaukom, og det gjøres en sammenligning av kostnadene ved behandling av Monoprost og de andre prostaglandinanalogene. Søker viser til en budsjettkonsekvensanalyse hvor kostnadsminimeringsanalysen ligger implisitt.

3.1.1 Intervensjon

Anbefalt dosering med øyedråper i én måned

3.1.2 Komparator

Andre øyedråper med prostaglandinanalogue

3.1.3 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

3.1.4 Kostnader (input data)

Det er kun direkte kostnader til legemiddelbehandling, prisen på legemidlene, som er tatt med i analysen. Søker har opprinnelig satt opp årskostnader for legemidlene som inkluderer en vektning av hvor mange DDD pr bruker pr år (tall fra Reseptregisteret) som bruker de ulike legemidlene. Legemiddelverket mener forskjellene i tallene for DDD pr

bruker pr år ikke egner seg for en enkel kostnadsminimeringsanalyse i denne sammenhengen, og har valgt å sette 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. Dette er trolig i søkers disfavør, da dataene indikerer en noe gunstigere bivirkningsprofil for Monoprost sammenlignet med latanoprost (konservert).

Kostnader knyttet til svinn er ikke tatt med. Søker mener dette er et konservativt valg, da de viser til data for glaukompasienter hvor 11 % av pasientene hadde en behandlingsfrekvens (adherence) på 80 % eller lavere. Søker peker på at en åpnet øyedråpeflaske skal kasseres etter 30 dager uansett restinnhold, mens endosebeholdere har vesentlig lenger holdbarhet enn 30 dager. Selv om pasientene ikke tar øyedråper hver dag vil det derfor ikke bli noe «rest-svinn» i følge søker.

3.2 Resultater

Legemiddelverket har i Tabell 2 satt opp en oversikt over prisen for én måneds behandling med de ulike legemidlene (rimeligste pakningsstørrelse/alternativ av trinnpris/refusjonspris/maksimal AUP) og vilkår som er knyttet til refusjon.

Tabell 2: Øyedråper (prostaglandinanaloger) med pris pr 15.3.2013 og refusjonsvilkår

Legemiddel (virkestoff)	Pris pr måned (NOK)	Refusjonsvilkår	Inkrementell kostnad Monoprost
Latanoprost (konservert)	67		+72,3 NOK (108 %)
Bimatoprost	134,6	64	+4,7 NOK (3,5 %)
Travoprost	147,8	64	-8,5 NOK (5,8 %)
Tafluprost	266,20	64, 154	-126,9 (47,7 %)
Monoprost	139,30		

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 andre prostaglandinanaloger som sammenligningsalternativ. I følge faglige retningslinjer (se avsnitt 1.2) kommer prostaglandinanaloger som gruppe inn som andrelinjebehandling etter øyedråper med betablokker.

Legemiddelverket mener latanoprost (konservert) og tafluprost er særlig relevante komparatorer i sammenligningen. Effektdokumentasjonen som er sendt inn i søknaden sammenligner Monoprost direkte og indirekte med disse to alternativene.

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 Monoprost.

Legemiddelverket mener at kostnadsdataene som er benyttet er tilstrekkelig. 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, blant annet er vilkår om tidligere behandling før refusjon for latanoprost (konservert) fjernet som følge av ny vurdering av kostnadseffektivitet etter prisnedgang (generisk konkurranse), mens det dyreste alternativet, tafluprost uten konserveringsmiddel kun refunderes til pasienter som ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmiddel.

3.3.1 Resultater av analysen

Latanoprost (Monoprost) har en vesentlig høyere pris enn latanoprost (Xalatan), men ligger samtidig vesentlig lavere i pris enn tafluprost (Taflotan), det hittil eneste konserveringsfrie alternativet.

Sammenlignet med de to andre prostaglandinanalogene, ligger Monoprost på samme prisenivå. Imidlertid er den innsendte dokumentasjon av effekt og bivirkninger for monoprost versus disse ikke god nok til å vise at effekt og sikkerhet er lik nok til at en kan si noe ytterligere om grad av kostnadseffektivitet mellom disse.

3.4 Oppsummering

Effekten og sikkerhetsprofilen ved behandling med latanoprost (Monoprost) anses å være like god som effekt og sikkerhetsprofil ved bruk av tafluprost (Taflotan)

Kostnadsminimeringsanalysen viser at prisen for behandling med Monoprost ligger vesentlig lavere enn prisen på Taflotan. Sammenlignet med Taflotan ser derfor Monoprost 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 latanoprost (Monoprost) anses å være minst like god som effekt og sikkerhetsprofil ved bruk av latanoprost (konservert).

Prisen for behandling med Monoprost ligger vesentlig høyere enn prisen på latanoprost (konservert). Data tyder på at bivirkningsprofilen for Monoprost er bedre enn for latanoprost (konservert), særlig for lokale bivirkninger som irritasjon/svie/stikking og konjunktival hyperemi. Det er ikke beregnet hva dette gir av innsparinger i den økonomiske

analysen. En kostnadseffektiv bruk av Monoprost versus latanoprost (konservert) vil derfor etter Legemiddelverkets syn være bruk hos pasienter som får uakseptable bivirkninger av og ikke kan bruke øyedråper med konserveringsmidler.

Legemiddelverket mener latanoprost (Monoprost) 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 latanoprost (Monoprost) 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 latanoprost (Monoprost) er godt dokumentert. Søker har valgt relevante komparatorer og sendt dokumentasjon for disse.

Søker har valgt å sende inn en kostnadsminimeringsanalyse. Legemiddelverket har gjort noen justeringer i analysen samt oppdatert den med gjeldende priser. Legemiddelverket mener analysen viser at kostnadene for latanoprost (Monoprost) 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.

Etter Legemiddelverkets vurdering tilfredsstillende latanoprost (Monoprost) legemiddelforskriftens § 14-13 faglige kriterier mht klinisk relevant virkning i en definert, aktuell pasientpopulasjon.

4.1.1 Vilkår

For å sikre kostnadseffektiv bruk 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.

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

I budsjettanalysen estimeres forventet salg av Monoprost fem år frem i tid. Utgifter til fremskrevet individuell refusjon av Monoprost trekkes fra. Salg som skyldes fortrengeing av andre legemidler kan også trekkes fra i budsjettanalysen, og det som da gjenstår er den reelle budsjettkonsekvensen av å innvilge generell refusjon for Monoprost.

Søker antar et pasientgrunnlag for Monoprost i årene fremover og har skissert ulike scenarier for hvordan Monoprost tar markedsandeler fra de andre prostaglandinanaloge glaukommidlene. Søker har brukt tall fra Reseptregisteret 2009-2011 for å estimere antall brukere totalt fremover. Antall brukere vil øke fremover i takt med en eldre befolkning, men det antas at antall brukere ikke vil øke som følge av at Monoprost får innvilget forhåndsgodkjent refusjon. Videre har søker, på bakgrunn av tall for DDD pr bruker, antatt prisutvikling og 36 % egenandel tallfestet de ulike scenarioene.

Søkers basisscenario er at Monoprost vil ta størstedelen av markedsandelen (70 % av Monoprostsalget) fra Taflotan, det eneste konserveringsfrie alternativet til Monoprost. Taflotan ligger prismessig høyere enn Monoprost. Søker mener det er sannsynlig at travoprost går inn i trinnprissystemet og har også lagt inn fremtidige trinnpriser i sine beregninger.

Tabell 3: Modeller for markedsandeler for Monoprost

Legemiddel	Månedspris	Årspris	Andel av Monoprost som tas fra de andre produktene	
			Basismodell	Likhetsmodell
Latanoprost	67	804	0,06	0,27
Bimatoprost	151	1812	0,12	0,18*
Travoprost	147,8	1773,6	0,12	0,27
Tafluprost	266,2	3194,4	0,70	0,27
Monoprost	139,3	1671,6		

Likhetsmodell skisserer at Monoprost tar like store andeler fra hvert av de andre produktene på markedet. *Bimatoprost har kun en markedsandel i 2017 tilsvarende 0,18 av antatt markedsandel for Monoprost i 2017. Derfor antar søker at Monoprost tar 0,27 av sin markedsandel fra de tre andre produktene.

Legemiddelverket har satt opp en egen budsjettkonsekvensanalyse. Vi har beholdt søkers beskrivelse av utviklingen i antall pasienter og markedsandeler for monoprost, men satt inn nye, oppdaterte legemiddelpriser pr år, samt lagt inn 10 % pasientegenbetaling slik vi normalt gjør i budsjettkonsekvensanalyser. Vi har ikke brukt søkers oppsett med ulikt forbruk av DDD mellom legemidlene, men sammenlignet prisen på legemidlene tilsvarende ett års forbruk med godkjente doseringer. Vi har heller ikke lagt inn fremtidige trinnpriser, da vi mener det er usikkert om og når slike vil kunne inntreffe. Vi er enig med

søker i at populasjonen (antall pasienter som bruker prostaglandinanalogs) antagelig ikke vil øke nevneverdig selv om Monoprost innvilges forhåndsgodkjent refusjon.

Tabell 4: Uten forhåndsgodkjent refusjon for Monoprost

Kostnader (AUP)	2013	2014	2015	2016	2017
Latanoprost	18 307 210	17 315 150	16 323 090	15 331 030	14 338 970
Bimatoprost	3 374 013	3 425 264	3 476 515	3 527 767	3 579 018
Travoprost	13 602 622	14 872 427	16 142 232	17 412 037	18 681 842
Tafluprost	19 116 257	22 467 735	25 819 213	29 170 691	32 522 169
Monoprost	-	-	-	-	-
netto	54 400 101	58 080 576	61 761 050	65 441 525	69 122 000

Tabell 5: Med forhåndsgodkjent refusjon for Monoprost, basismodell

Kostnader (AUP)	2013	2014	2015	2016	2017
Latanoprost	18 270 547	17 164 641	16 069 830	14 958 135	13 850 299
Bimatoprost	3 208 759	2 746 851	2 334 955	1 846 956	1 376 351
Travoprost	13 440 869	14 208 391	15 024 864	15 766 846	16 525 854
Tafluprost	17 416 836	15 491 165	14 079 793	11 885 793	9 870 679
Monoprost	1 270 416	5 215 392	8 775 900	12 921 468	16 933 308
netto	53 607 427	54 826 441	56 285 342	57 379 197	58 556 491
Diff. med og uten refusjon	-792 674	-3 254 135	-5 475 708	-8 062 328	-10 565 509
Budsjettvirkning (Minus egenandel)	-713 407	-2 928 722	-4 928 137	-7 256 095	-9 508 958

Tilsvarende tall for likhetsmodellen viser en innsparing på Folketrygdens budsjett i 2017 på om lag 1,9 millioner NOK.

Budsjettvirkningene ser altså ut til å være en besparelse for Folketrygden med både basismodell og likhetsmodell. Legemiddelverket har i tillegg beregnet budsjettvirkninger av andre modeller for hvilke legemidler monoprost fortrenger, disse ligger også innenfor bagatellgrensen på 5 millioner i år 5.

Legemiddelverket anser det som sannsynlig at latanoprost (Monoprost) vil erstatte bruk av andre prostaglandinanalogs. Legemiddelverket mener at den antatte virkningen på folketrygdens legemiddelbudsjett fem år frem i tid ikke vil overstige bagatellgrensen på 5 millioner kroner.

6 KONKLUSJON

Søker har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse der latanoprost (Monoprost) sammenlignes med latanoprost i en annen formulering og andre prostaglandinanaloger.

Søker har vist at effekt og bivirkninger ved bruk av legemidlene latanoprost (Monoprost), latanoprost (konservert) og tafluprost er tilsvarende. Andre kostnader ved behandlingen er også like for legemidlene. Legemiddelverket aksepterer derfor søkers valg av kostnadsminimeringsanalyse og resultatene fra denne.

Legemiddelverket mener det er sannsynlighetsovervekt for at behandling med latanoprost (Monoprost) oppfyller kriteriene for forhåndsgodkjent refusjon.

Dette dokumentet er godkjent og sendt elektronisk.

Statens legemiddelverk, 21-03-2013

Kristin Svanqvist (e.f.)
seksjonssjef

Anne Marthe Ringerud
Saksbehandler

David Mwaura
Saksbehandler

REFERANSER

1. *Norsk legemiddelhåndbok* www.legemiddelhandboka.no, oppdatert 20.06.2010.
2. *Norsk elektronisk Legehåndbok*, <http://legehandboka.no> sist endret 28.09.2012.
3. *Preparatomtale Monoprost*. Available from:
<http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek>
4. *PreparatomtaleTaflotan*, . Available from:
[http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=16ce3511-cddc-45ea-b126-1b287d3ebf5a&searchquery=taflotan&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr.](http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Preparatomtale.aspx?pakningId=16ce3511-cddc-45ea-b126-1b287d3ebf5a&searchquery=taflotan&f=Han;MtI;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;)
5. Aihara, M., et al., *Long-term effect of BAK-free travoprost on ocular surface and intraocular pressure in glaucoma patients after transition from latanoprost*. *J Glaucoma*, 2012. **21**(1): p. 60-4.