

Mundipharma AS
Dicks vei 10 B
1366 LYSAKER

Deres ref.:
Dato: 04.04.2018
Vår ref.: 17/16329-6
Saksbehandler: Christina Sivertsen

VEDTAK OM REFUSJON

Statens legemiddelverk viser til deres dokumentasjon innsendt 20-10-2017 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for nalokson (Nyxoid) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er nalokson (Nyxoid) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §§ 2, jf. 1b med følgende informasjon:

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u> Behov for tilgang til akuttbehandling ved kjent eller mistenkt opioidoverdose, manifestert ved respirasjonsdepresjon og/eller CNS-depresjon						
<u>Refusjonskoder:</u>						
		ICPC			ICD	
Kode	Tekst		Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
A84	Legemiddelforgiftning		-	T50	Forgiftning med andre og ikke spesifiserte legemidler og biologiske substanser	-
<u>Vilkår:</u> -						

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 461563

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmateriell.

Vedtaket gjelder kun den bruken av legemidlet som er metodevurdert. Eventuelle andre bruksområder/indikasjoner er ikke omfattet av dette vedtaket.

Preparatet er gitt refusjon med refusjonspris, jf. legemiddelforskriften § 14-9. Refusjonspris er satt lik maksimalpris beregnet etter legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3.

Vedtaket trer i kraft 01-05-2018. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye

Statens legemiddelverk

Postboks 6167 Etterstad, 0602 Oslo
Besøksadresse: Strømsveien 96, 0663 Oslo
post@legemiddelverket.no
legemiddelverket.no

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

Tlf.: 22 89 77 00
Kto.: 7694 05 00903
Org.nr. 974 761 122



forhold som endrer grunnlaget eller premisene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Nyxoid fikk markedsføringstillatelse i Europa 10-11-2017 til akuttbehandling ved kjent eller mistenkt opioidoverdose, manifestert ved respirasjonsdepresjon og/eller CNS-depresjon, både i og utenfor helseinstitusjoner/medisinske miljøer.

Nyxoid nesespray er en ny formulering av det velkjente virkestoffet nalokson. Nalokson er en opioidreseptorantagonist og brukes som motgift ved opioidoverdoser. Intravenøs og intramuskulær nalokson er i dag standard motgift og brukes verden over av ambulanspersonell og annet helsepersonell ved livstruende overdoser.

Nalokson som nesespray har noen fordeler framfor nalokson i sprøyteform. Nesespray er enklere å administrere og kan gjøres tilgjengelig for andre enn helsepersonell. Ved bruk av nesespray er det heller ikke risiko for smitteoverføring av eksempelvis hepatitt C og hiv slik som det er ved nålestikk.

Effekt (1)

Det er ikke gjort egne effektstudier med Nyxoid. Godkjenningen av Nyxoid er basert på data fra publisert litteratur som viser at nalokson, gitt som injeksjon eller i nesen, har effekt i behandling av opioidoverdoser. I tillegg er det gjort en studie med 38 friske voksne som sammenlignet biotilgjengelighet mellom Nyxoid 2 mg gitt intranasalt av helsepersonell og nalokson 0,4 mg gitt intramuskulært. Denne studien viste at 2 mg intranasal nalokson ga lignende T_{maks} og C_{maks} som 0,4 mg intramuskulær nalokson. Det er imidlertid ikke gjort noen klinisk studie for å vise om effekten av intranasal administrering er lik intramuskulær administrering. MT-innehaver er derfor forpliktet til å gjennomføre en effektstudie etter markedsføring, som undersøker effekten av Nyxoid administrert av lekfolk ved reversering av opioidoverdose.

Bivirkninger

Ved administrering av nalokson kan det oppstå en hurtig reversering av opioideffekten som kan forårsake akutt abstinenssyndrom med symptomer som rastløshet, irritabilitet, kvalme, takykardi og svetting.

Den vanligste bivirkningen ved administrering av nalokson er kvalme ($\geq 1/10$). Andre vanlige bivirkninger ($\geq 1/100$, $< 1/10$) er svimmelhet, hodepine, takykardi, hypotensjon, hypertensjon og oppkast.

Målgruppe

Opioidoverdose er en risiko først og fremst hos narkotikabrukere, men også hos LAR-pasienter, tidligere brukere som løslates fra fengsel og smertepasienter som bruker opioider. Aktuelle målgrupper for å ha Nyxoid tilgjengelig til bruk ved opioidoverdoser kan være brukere (kameratredning), venner og pårørende, personale i fengsler, botilbud og gatenære tiltak, ambulanspersonell og politi.

Det har i snitt skjedd 260 overdosedødsfall årlig i Norge siden 2002. Disse dødsfallene er relatert til opiatinjisering og hyppig kombinasjon med benzodiazepiner (2). Antall overdosedødsfall var økende og hadde et toppunkt på 400 på tidlig 2000-tallet før det igjen avtok. Denne nedgangen i dødsfall



kan ses i sammenheng med oppstart av LAR-behandling i 1998 (3). Gjennomsnittsalder ved overdosedødsfall i Norge har vært økende siden 2003 og var i 2014 på 42,6 år (4).

Naloksonprosjektet er en sentral del av nasjonal overdosestrategi 2014-2017 (5, 6) og har fått forlenget statlig finansiering. Prosjektet ledes av Senter for rus- og avhengighetsforskning ved Universitetet i Oslo (SERAF) og finansieres via Helsedirektoratet. Prosjektet hadde oppstart i Bergen og Oslo i 2014 og har etter hvert utvidet med 13 andre byer. I dette prosjektet har injeksjonsbasert nalokson blitt pakket om til nesespray. Hovedmålgruppen for nesesprayløsningen var langvarige sprøytemisbrukere utenfor behandling, pasienter i spesialisthelsetjenesten og innsatte i fengsel ved løslatelse.

Budsjettkonsekvens

Mundipharma har levert en budsjettanalyse for innføring av Nyxoid som tar utgangspunkt i alle potensielle brukere. Dette er et betydelig videre perspektiv enn de utgiftene som vil falle under Folketrygden fordi hovedansvaret for finansiering er på kommunalt nivå.

Legemiddelkostnad

Hver pakning inneholder to endose nesesprayer. Legemiddelkostnad per pakning er vist i tabellen under.

Varenummer	Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Mengde	Maks AUP
461563	Nyxoid	Nesespray, oppløsning	1,8 mg	2 x 0,1 ml	541,7

En pakning må erstattes etter bruk eller ved utgått holdbarhet. Holdbarheten er 30 måneder. Den anbefalte dosen er 1,8 mg som administreres i ett nesebor (én nesespray). I noen tilfeller kan det være nødvendig med ytterligere doser. Den passende maksimale dosen av nalokson er situasjonsbetinget. Noen opioider kan ha lengre virketid enn nalokson. Dette kan medføre tilbakefall av respirasjonsdepresjon, og det kan derfor være behov for ytterligere doser med nalokson.

Estimat av antall pasienter som er aktuelle for behandling

Mundipharma har delt brukerne av Nyxoid nesespray inn i fire antatte grupper.

Primærgruppa er opioidmisbrukere som setter sprøyter. Det er antatt omtrent 8800 (5) i denne brukergruppa og at distribuering av nesespray kan nå 50 % av disse. Dette utgjør 4400 pakninger. Det er antatt at alle får nye pakninger ved utgått holdbarhet etter 30 måneder. Det er i tillegg antatt 40 % refill som tar høye for bruk og svinn.

Sekundærgruppa er definert som familie, venner, politi eller andre som har nær kontakt med opioidmisbrukerne. Der er antatt 2000 pakninger til denne gruppa første, tredje og femte året og at 20 % trenger refill det påfølgende året.

Den tredje gruppa er fengselsløslatte. Det skrives ut 11 060 innsatte fra fengsel årlig i Norge og omtrent 50 % av disse var rusmisbrukere de siste 6 månedene før fengsling (7). Basert på dette har Mundipharma estimert 5000 distribuerte pakninger årlig til de som løslates.

Det er til sist antatt at sykehusene kjøper inn 50 pakninger hver til smertepasienter, og til denne gruppa er det antatt totalt 1000 pakninger i året.

Mundipharma har på bakgrunn av dette estimert at det årlig vil bli distribuert opp til 12 400 pakninger til helse- og omsorgstjenesten samlet.

Legemiddelverket antar at ambulanser også vil bli utstyrt med nalokson neseppray, men dette inngår ikke i anslaget til Mundipharma. I 2016 var det 519 ambulanser i drift i Norge (www.ssb.no).

Hvor mange som vil få Nyxoid utlevert på blå resept er usikkert, men er sannsynligvis svært få. Hovedandelen er forventet å få utlevert Nyxoid uten resept og faller inn under kommunal finansiering. Forskrivning på blå resept vil være et supplement til de andre finansieringsordningene.

Budsjettkonsekvenser:

Budsjettkonsekvenser for helse- og omsorgstjenesten samlet er beregnet til omtrent 4 millioner NOK. Andelen som vil finansieres under Folketrygden er sannsynligvis lav.

Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.

Statens legemiddelverk har på dette grunnlag vedtatt å føre legemidlet opp i refusjonslisten, jf. legemiddelforskriften kapittel 14 og blåreseptforskriften § 2.

Referanser:

1. Nyxoid: EPAR - Public assessment report: European Medicines Agency; 2017 [Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/004325/WC500240207.pdf.
2. Emcdda. European Drug Report <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001ENN.pdf2016> [
3. Folkehelseinstituttet. Rusmidler i Norge 2016 https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/rusmidler_i_norge_2016.pdf2016 [
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: Statistical bulletin 2017 [Internet]. 2017.
5. Seraf. Kameratredning med Nalokson neseppray <http://stoppoverdoser.no/2018> [
6. Omsorgsdepartementet Ho. Nasjonal overdosestrategi 2014-2017 <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/Nasjonal-overdosestrategi-20142017/id757507/2014> [
7. Bukten Anne SMr, et al. Rusmiddelbruk og helsesituasjon blant innsatte i norske fengsel <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2016/nedlastinger/seraf-rapport-nr-2-2016-rusmiddelbruk-og-helsesituasjon-blant-innsatte.pdf>: Seraf og UiO; 2016 [

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

Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Statens legemiddelverk har mottatt opplysninger etter § 14-4. Statens legemiddelverk viser til følgende saksbehandlingstider:

Innsendt dokumentasjon: 20-10-2017

Mottatt og validert dokumentasjon (7 dager): 27-10-2017

Opphold i saksbehandlingstiden: 11 dager

Ferdig behandlet: 04-04-2018

Total saksbehandlingstid: 148 dager



Publisering

Statens legemiddelverk vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider:

www.legemiddelverket.no.

Statens legemiddelverk 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."

[Retningslinjer om taushetsplikt i forbindelse med metodevurderinger](#) er publisert på Statens legemiddelverk sine nettsider.

Statens legemiddelverk ber på dette grunnlag om deres tilbakemelding med hensyn til om vedtaket må anses for å inneholde forretningshemmeligheter. I så fall ber vi om en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysningene. Vi ber om at deres tilbakemelding er oss i hende senest tre uker etter mottak av dette vedtaket.

Dokumentet er godkjent og sendt elektronisk.

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK

Elisabeth Bryn (e.f.)
enhetsleder

Christina Sivertsen
lagleder