



For Pradaxa 110 mg kapsler (nytt refundert bruksområde og refusjonskoder i kursiv):

Refusjonsberettiget bruk: Primær forebyggelse av venøs tromboembolisk sykdom hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi. Forebyggelse av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med en eller flere risikofaktorer slik som tidligere slag eller TIA (transient ischemic attack); alder f.o.m. 75 år; hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II); diabetes; hypertensjon. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. *Behandling av venøs tromboembolisme (VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn og ungdom ≥ 8 år.*

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
-20	Tromboseprofylakse ved kirurgi	136	-20	Tromboseprofylakse ved kirurgi	136
K78	Atrieflimmer/flutter		I26	Lungeemboli	
K93	Lungeemboli		I48	Atrieflimmer og atrieflutter	
K94	Dyp venetrombose		I80	Flebitt og tromboflebitt	
K90	Hjerneinfarkt	208	I82	Annen emboli og trombose i vener	
			I63	Hjerneinfarkt	208
			I67.6	Ikke-pyogen trombose i intrakranielt venesystem	208

Vilkår:

136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder
208 Refusjon ytes kun til barn og ungdom til og med 17 år

For Pradaxa 150 mg kapsler (nytt refundert bruksområde og refusjonskoder i kursiv):

Refusjonsberettiget bruk: Forebyggelse av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med en eller flere risikofaktorer slik som tidligere slag eller TIA (transient ischemic attack); alder f.o.m. 75 år; hjertesvikt (f.o.m. NYHA klasse II); diabetes; hypertensjon. Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. *Behandling av venøs tromboembolisme (VTE), og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn og ungdom ≥ 8 år.*

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
K78	Atrieflimmer/flutter		I26	Lungeemboli	
K93	Lungeemboli		I48	Atrieflimmer og atrieflutter	
K94	Dyp venetrombose		I80	Flebitt og tromboflebitt	
K90	Hjerneinfarkt	208	I82	Annen emboli og trombose i vener	
			I63	Hjerneinfarkt	208
			I67.6	Ikke-pyogen trombose i intrakranielt venesystem	208

Vilkår:

208 Refusjon ytes kun til barn og ungdom til og med 17 år

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 115330, 115364, 161048, 442705, 418043.

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmaterieill.

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 01-07-2021. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering med bakgrunn i indikasjonsutvidelse for dabigatraneteksilat. Aktuell ny indikasjon er behandling av venøs tromboembolisme (VTE) og forebygging av residiverende VTE hos barn og ungdom 0-18 år. Denne metodevurderingen gjelder behandling av barn 8-18 år med allerede eksisterende styrker og formulering av legemidlet.

Venøs tromboembolisme (VTE)

VTE skyldes en tilstopping av en venøs blodåre (trombe; blodpropp), og inkluderer både dype venetromboser (DVT) og lungeemboli (LE). Ubehandlete tromber har alvorlig prognose. VTE hos barn oppstår oftest sekundært til andre tilstander eller hendelser, slik som prematuritet, medfødt hjertesykdom, traume, kirurgi, bruk av sentrale katetre eller immobilisering. Forekomsten er vesentlig lavere hos barn enn hos voksne, og opptrer hyppigst før ettårsalderen og i tenårene (1).

Behandling av VTE

Dagens behandling av VTE hos barn baserer seg på bruk av antikoagulasjonslegemidler utenfor godkjent indikasjon (off-label). Dette kan være lavmolekylært heparin (LMWH; enoksaparin og dalteparin), ufraksjonert heparin eller warfarin. Pediatriveilederen for behandling av VTE (1) trekker særlig frem LMWH, da slik behandling har flere fordeler sammenlignet med ufraksjonert heparin og warfarin med tanke på farmakokinetikk, behov for monitorering, samt bivirkninger og interaksjoner med andre legemidler og kost. Enoksaparin og dalteparin gis som subkutan injeksjon 1-2 ganger daglig. Anbefalt behandlingsslengde ved VTE hos barn varierer fra noen uker til 12 måneder (minst 3 måneder for barn >2 måneder), avhengig av underliggende årsak for VTE. Forhåndsgodkjent refusjon for rivaroksaban (Xarelto), en faktor Xa-hemmer, har nylig blitt innvilget for behandling av VTE og forebygging av tilbakevendende VTE hos barn under 18 år (2).

Behandling med dabigatraneteksilat

Dabigatraneteksilat er et prodrug som etter inntak omdannes til den farmakologisk aktive substansen dabigatran. Dabigatran hemmer trombin, en koagulasjonsfaktor som spiller en viktig rolle ved blodkoagulasjon, og forebygger utvikling av tromber (3).

Dabigatraneteksilat har nylig blitt godkjent for behandling av VTE og forebygging av residiverende VTE hos pediatriske pasienter fra fødsel til under 18 år. Denne metodevurderingen gjelder dabigatraneteksilat kapsler, som kan brukes hos pediatriske pasienter i alderen 8 år eller eldre, som er i stand til å svelge kapslene hele. Kapslene doseres utfra pasientens alder og vekt, se

preparatomtale (3), og tas to ganger daglig med et doseintervall så nært 12 timer som mulig. Behandling av VTE initieres etter behandling med parenteralt antikoagulantium i minst 5 dager. Ved forebygging av residiverende VTE skal behandlingen initieres etter tidligere behandling.

Kostnadseffektivitet

Et positivt nytte/risiko-forhold av dabigatraneteksilat for behandling og forebygging av VTE hos barn har blitt dokumentert gjennom studiene som ligger til grunn for utstedelse av markedsføringstillatelse (4). Legemidlet har flere ulike indikasjoner, og har tidligere blitt metodevurdert og funnet kostnadseffektiv for behandling og forebygging av DVT og LE hos voksne som altså er en lignende, men litt snevrere, indikasjon.

Dabigatraneteksilat kapsler i styrkene 75 mg, 110 mg og 150 mg finnes allerede på markedet og refunderes for voksne ved ulike indikasjoner. Ved behandling og forebygging av VTE hos barn og ungdom ≥ 8 år doseres legemidlet etter vekt, og anbefalt dosering varierer fra én kapsel à 75 mg/dag til to kapsler à 150 mg/dag. For voksne er anbefalt dosering ved behandling av DVT eller LE to kapsler à 150 mg/dag. Pris per kapsler er lik uavhengig av styrke. Døgnkostnaden for behandling av barn og ungdom ≥ 8 år vil derfor være lik eller lavere enn døgnkostnaden for voksne pasienter.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettvirkninger av å innføre refusjon for dabigatraneteksilat for behandling og forebygging av VTE hos barn, da disse antas å være minimale grunnet lavt antall pasienter. I en nylig vurdering av refusjon for rivaroksaban ved samme indikasjon hos barn 0-18 år (2), ble det estimert at antall barn mellom 0-18 år som årlig vil være aktuell for behandling/forebygging av VTE i Norge kan være rundt 45. Behandling og forebygging av residiverende VTE med dabigatraneteksilat kapsler er kun indisert for barn og ungdom 8-18 år.

Legemiddelverkets konklusjon:

VTE, og residiverende VTE, hos barn og ungdom mellom 8 og 18 år, vurderes som alvorlige tilstander med behov for langvarig behandling. Dabigatraneteksilat kapsler er tidligere vurdert som kostnadseffektiv behandling ved en lignende indikasjon hos voksne, og Legemiddelverket finner det sannsynliggjort at effekten står i et rimelig forhold til kostnadene også hos barn mellom 8 og 18 år. Indikasjonsutvidelsen vil ikke føre til en vesentlig økning i antall pasienter, og budsjettkonsekvensene for Folketrygdens legemiddelbudsjett vurderes å være minimale.

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.

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: 19-04-2021
Mottatt og validert dokumentasjon (7 dager): 26-04-2021
Opphold i saksbehandlingstiden: 0 dager
Ferdig behandlet: 04-06-2021
Total saksbehandlingstid: 39 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

Hallstein Husbyn
enhetsleder

Leung Ming Yu
faglig ansvarlig



Mottaker: BOEHRINGER INGELHEIM NORWAYKS, Postboks 405, 1373 Asker

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet v/avdeling for legemiddel- og tannhelserefusjon
Helseøkonomiforvaltningen
Helseklage

Referanser

1. Norsk barnelegeforening. Pediatriveileder: Venøs tromboembolisme 2017 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144606&menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5971>].
2. Statens legemiddelverk. Refusjonsvedtak: Xarelto. Sak 20/23104 2021 [Available from: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/X/Xarelto_ven%c3%b8s%20tromboembolisme%20hos%20barn%20og%20unge_2020.pdf].
3. Statens legemiddelverk. Preparatomtale Pradaxa [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_no.pdf].
4. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report Pradaxa, Procedure No. EMEA/H/C/000829/X/0122/G 2020 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/pradaxa-h-c-829-x-0122-g-epar-assessment-report-extension_en.pdf].