

**Unimedica Pharma**  
Box 6216, SE-102 34 Stockholm,  
SWEDEN

Deres dato	Deres referanse	Vår dato	Vår referanse	Seksjon/saksbehandler
	Magnus Ivarsson	30.11.2020	20/09136	Ingrid Bettum

## REFUSJONSVEDTAK

Statens legemiddelverk viser til deres dokumentasjon innsendt 29-05-2020 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for prednisolon natriumfosfat (Prednisolon Unimedica 31,25 mg rektalvæske) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

### Vedtaka

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er prednisolon natriumfosfat (Prednisolon Unimedica 31,25 mg rektalvæske) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §§ 2, jf. 1b med følgende informasjon:

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u> Ulcerøs proktosigmoiditt							
<u>Refusjonskoder:</u>							
		ICPC				ICD	
<b>Kode</b>	<b>Tekst</b>		<b>Vilkår</b>	<b>Kode</b>	<b>Tekst</b>		<b>Vilkår</b>
D94	Kronisk enteritt/ulcerøs kolitt		-	K51	Ulcerøs kolitt		-
<u>Vilkår:</u> -							

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 113481

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmaterieil.

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.

Varenummer	Handelsnavn	MT-innehaver	Legemiddelform	Styrke	Pakningsstørrelse	Maks AIP Gyldig	Maks AUP Gyldig
113481	Prednisolon Unimedica	Unimedica Pharma AB	Rektalvæske, oppløsning	31,25 mg	6 x 125 ml	397,48	543,00

Vedtaket trer i kraft 15-12-2020. 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 premisene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

### **Begrunnelse**

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering med utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Unimedica Pharma AB

#### **Ulcerøs kolitt/proktitt:**

Ulcerøs kolitt (UC) er en kronisk betennelsessykdom som rammer endetarmen (rektum) og nedre deler av tykktarmen (kolon), men sykdommen kan angripe hele tykktarmen. Betennelsen medfører sårdannelse i slimhinnen, gir blødning og produserer puss og slim og forårsaker diaré. Ut ifra hvilke avsnitt av tykktarmen som er affisert, blir UC klassifisert som enten distal-, venstresidig- og totalkolitt eller proktitt hvis kun endetarmen er angrepet. Proktosigmoiditt er betennelse i både endetarmen (rektum) og nedre del av tykktarmen (colon sigmoideum). Forekomsten av UC er økende. Unimedica Pharma antar at det er 15 000 pasienter med UC i Norge i dag, hvorav ca. 30% av disse har ulcerøs proktosigmoiditt. Dette tilsvarer ca. 4500 pasienter. Unimedica Pharma rapporterer at 2660 pasienter ble behandlet med Entocort i 2019.

UC behandles med ulike typer medikamenter etter sykdommens omfang og alvorlighet. Mild kolitt behandles med 5-aminosalisylsyre-preparater, ved mer alvorlig sykdom benyttes et kortisonpreparater i tillegg, enten som peroral behandling eller som klyster.

Prednisolon har blitt brukt til behandling av UC siden 1960-tallet. Prednisolon med formulering som klyster (Pred-Clysmat rektalvæske 31,25 mg) har tidligere vært tilgjengelig i norsk klinisk praksis med forhåndsgodkjent refusjon, men ble avregistrert i 2014.

Per i dag er det kun ett kortikosteroid med klysterformulering med forhåndsgodkjent refusjon i Norge, dette er markedsført som Entocort (budesonid 2 mg/100 ml). Unimedica Pharma referer til en direkte sammenlignende studie av Löfberg et al. (1994)<sup>1</sup> som viser sammenliknbar effekt av prednisolon og budesonid i behandling av UC. Legemiddelverket anser at det finns behov for ytterligere sortimentsbredde på dette området, hvilket Prednisolon Unimedica kan tilføre. Dette argumentet styrkes ytterligere ved at Prednisolon Unimedica har blitt solgt på godkjeningsfritak (firmaet opplyser at det ble solgt 50 pakker i 2019).

### **Unimedica Pharma har laget en kostnadsminimeringsanalyse av Prednisolon Unimedica mot Entocort for å belyse kostnadseffektivitet.**

Enhetsprisen for Prednisolon Unimedica er høyere enn for Entocort:

Enhetspris AUP eksl MVA	
Prednisolon Unimedica:	72 NOK
Entocort:	51 NOK

Unimedica Pharma legger til grunn en uttalelse fra en svensk kliniker om at forhåndsgodkjent refusjon av Prednisolon Unimedica vil føre til utsettelse av behandling med biologiske legemidler.

---

<sup>1</sup> LÖFBERG R, THOMSEN OØ, LANGHOLZ E, et al. Budesonide versus prednisolone retention enemas in active distal ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1994;8(6):623-629.

Legemiddelverket aksepterer ikke premisset i kostnadsminimeringsanalysen om utsettelse av biologisk behandling på grunn av manglende dokumentasjon, og har satt denne til 0%.

Unimedic Pharma legger til grunn mindre svinn av Prednisolon Unimedic sammenliknet med Entocort, da førstnevnte har pakningsstørrelse på 6 stk. og sistnevnte har pakningsstørrelse på 28 stk. Basert på en antagelse om følgende fordeling av behandlingens lengde (antagelsen er lagt til grunn på bakgrunn av klinikerutsagn):

Behandlingslengde	Andel pasienter (%)
6 dager	0 %
12 dager	50 %
18 dager	25 %
28 dager	25 %

Hvis Unimedic Pharma base case scenario for reduksjon av svinn legges til grunn, gir det årlig en beskjeden besparelse ved å innvilge forhåndsgodkjent refusjon for Prednisolon Unimedic.

Legemiddelverket antar at en pakningsstørrelse på 6 stk. versus 28 stk. kan føre til mindre svinn. Ifølge preparatomtalen for Prednisolon Unimedic varer behandlingen som regel i 1–4 uker, men det kan være nødvendig å forlenge behandlingen.

#### Budsjettkonsekvenser

Entocort hadde en omsetning på 4,6 millioner NOK på blå resept i 2019 (Kilde: Farmalogg). Enhetsprisen for Prednisolon Unimedic er høyere enn for Entocort. Unimedic Pharma antar at Prednisolon Unimedic i all hovedsak vil fortrenge Entocort. De har gjort en antagelse om en markedsandel på 28 % i år 5. Prisene er gitt som maksimal AUP eks MVA. Det er forutsatt en behandlingens lengde på 4 uker for begge behandlingsformer og inkluderer ikke en besparelse grunnet redusert svinn. Budsjettberegningene legger til grunn 2660 behandlinger med en varighet på 4 uker per år, basert på omsetningstall for Entocort fra 2019.

Budsjettkonsekvens (NOK)	2021	2022	2023	2024	2025
Prednisolon UM	██████	██████	██████	██████	██████
Antatt markedsandel	████	████	████	████	████
████████████████████	-707 320	-795 735	-990 248	-1 025 614	-1 060 980
Totalt	<b>161 480</b>	<b>181 665</b>	<b>226 072</b>	<b>234 146</b>	<b>242 220</b>

Gitt en markedsandel for Prednisolon Unimedic på ██████ i år 5, vil kostnadsøkningen for folketrygden være på 240 000 NOK i år fem. En høyere markedsandel vil gi en noe høyere budsjettkonsekvens.

#### Legemiddelverkets vurdering og konklusjon

Unimedic Pharma har levert en kostnadsminimeringsanalyse av Prednisolon Unimedic sammenliknet med Entocort som er det eneste kortikosteroidet med klysterformulering med forhåndsgodkjent refusjon i Norge. Enhetsprisen for Prednisolon Unimedic er høyere enn for Entocort.

Legemiddelverket finner det sannsynliggjort at effekt og sikkerhet for prednisolon og budenosid er tilnærmet lik og dermed oppfyller forutsetningene for en kostnadsminimeringsanalyse. Prednisolon Unimedic (ferdigfylt rektalløsning) er noe enklere å bruke enn Entocort (tablett som blandes i

rektalvæske før bruk). Legemiddelverket antar at det kan føre til en viss besparelse i form av mindre svinn ved at Prednisolon Unimedica har en pakningsstørrelse på 6 stk. sammenlignet med Entocort som har en pakningsstørrelse på 28 stk.

Legemiddelverket antar at de årlige budsjettkonsekvensene av å gi Prednisolon Unimedica forhåndsgodkjent refusjon vil være relativt små. Legemiddelverket anser tilgjengelighet gjennom forhåndsgodkjent refusjon av ytterligere et kortikosteroid med klysterformulering som en fordel for behandling av den aktuelle pasientgruppen. Et tilsvarende produkt har tidligere vært markedsført og hatt forhåndsgodkjent refusjon.

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: 29-05-2020  
Mottatt og validert dokumentasjon (7 dager): 05-06-2020  
Opphold i saksbehandlingstiden: 0 dager  
Ferdig behandlet: 30-11-2020  
Total saksbehandlingstid: 178 dager

### **Publisering**

Statens legemiddelverk vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: [www.legemiddelverket.no](http://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

Kirsti Hjelme  
lagleder

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