



Shire Human Genetic Therapies AB
Svärdvägen 11D
182 33 Danderyd

Deres ref.:

Dato:

20.09.2012

Vår ref.:

12/02520-5

Seksjon/saksbehandler:

Seksjon for legemiddelrefusjon/
Christina Kvalheim

REFUSJONSVEDTAK

Vi viser til Deres søknad av 16-02-2012 om forhåndsgodkjent refusjon for prukaloprid (Resolor) etter forskrift av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2, og forskrift av 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften) kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriftens § 14-21 er følgende vedtak fattet:

Prukaloprid (Resolor) innvilges ikke generell refusjon etter folketrygdlovens § 5-14. Vedtaket gjelder alle preparatets varenumre.

Vedtaket er betinget i den forstand at det kan revurderes og endres dersom nye forhold som kan endre grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket tilkommer.

Begrunnelse

Refusjonsverdighet av et legemiddel vurderes på bakgrunn av innsendt søknad i henhold til de fire faglige kriterier definert i legemiddelforskriftens § 14-3. 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 behandlingmessige verdi og til kostnader forbundet med alternativ behandling.

Refusjonssøker har ikke vist at prukaloprid (Resolor) skal brukes til behandling av alvorlige sykdommer eller av risikofaktorer som med høy sannsynlighet vil medføre eller forverre alvorlig sykdom, jf. legemiddelforskriftens § 14-13. Legemiddelverket finner derfor at

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

prukaloprid (Resolor) ikke oppfyller kriteriene for å bli tatt opp på refusjonslisten etter blåreseptforskriftens § 2.

Pruklaoprid (Resolor) 1 mg og 2 mg filmdrasjerte tabletter har godkjent indikasjon: «symptomatisk behandling av kronisk forstoppelse hos kvinner der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring». Det er søkt om refusjon for hele indikasjonsområdet uten videre restriksjoner, hvilket eventuelt innebærer opprettelse av et nytt refusjonspunkt. Per i dag er refusjon for legemidler med bruksområde ved forstoppelse begrenset til refusjonskodene -53 (kvalme, forstoppelse eller diaré ved kreftsykdom), -90 (palliativ behandling i livets slutfase), eller immunsvikt. Det er ikke søkt om refusjon for eller fremlagt dokumentasjon innenfor disse refusjonskodene. I studiene er det inkludert pasienter med kronisk forstoppelse som ikke er sekundær til andre lidelser, kirurgi, organiske tarmsykdommer eller til bruk av medikamenter. I en av studiene er kreft et eksklusjonskriterium, i de øvrige er det ikke spesifisert.

Forstoppelse er et vanlig problem i befolkningen. Anslag på hvor mange som plages av dette varierer fra 2 % til 35 % (1). For noen er tilstanden kronisk og det blir nødvendig med medikamentell behandling. Det finnes ingen bredt akseptert og klinisk nyttig definisjon av kronisk forstoppelse, men basert på de såkalte Roma-kriteriene kan diagnosen kronisk forstoppelse stilles hvis minst to av de følgende symptomene har vært til stede i mer enn tre måneder (1):

- anstrengelse ved minst 25 % av avføringene
- knollet eller hard avføring i minst 25 % av avføringene
- følelse av blokkering/forstoppelse i minst 25 % av avføringene
- manuell hjelp for å lette avføring i minst 25 % av tilfellene
- færre enn tre avføringer per uke
- sjelden myk avføring uten bruk av avføringsmidler
- kriterier for diagnosen irritabel tarm syndrom er ikke oppfylt

Hovedstudiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, har som inklusjonskriterier to eller færre spontane avføringer per uke, samt minst ett av de øverste tre kriteriene nevnt over (2-4).

Helserelatert livskvalitet i studiene ble målt ved PAC-SYM og PAC-QOL spørreskjema og komplettert med SF-36 i de tre hovedstudiene. Firma har utført en utility mapping fra PAC-SYM og PAC-QOL til EQ-5D via SF-36.

Alvorlighetsgraden blant pasienter med kronisk forstoppelse kan variere svært mye. Den omsøkte pasientpopulasjonen, kvinner med kronisk forstoppelse der laksativer ikke gir tilstrekkelig lindring, kan etter Legemiddelverkets oppfatning inkludere både kvinner med relativt lav og høy alvorlighetsgrad av forstoppelse.

I hovedstudiene ligger pasientenes egen vurdering av forstoppelsessymptomer rundt 2,0 (gjennomsnitt) ved baseline PAC-SYM skalaen. Skalaen går fra 0-4 der 0 representerer fravær

av symptomer og 4 representerer svært alvorlige symptomer. En score på 2,0 tilsvarer «moderate symptomer». Tilsvarende egenrapportering på PAC-QOL instrumentet ga et gjennomsnitt rundt 2,1 («moderat innvirkning på dagliglivet») ved baseline i studiene. Skalaen går fra 0-4 der 0 representerer «ingen påvirkning» og 4 tilsvarer «ekstremt stor påvirkning»

Parker et al (5) har gjennomgått samtlige PAC-QOL observasjoner for pasientene i de tre hovedstudiene, og konkluderer med at majoriteten av pasientene hadde «milde til moderate» symptomer, illustrert ved en baseline PAC-QOL score på 1,556. Legemiddelverket innser at for noen av disse pasientene vil alvorlighetskriteriet i legemiddelforskriftens § 14-13 være oppfylt, men vi har ikke kunnet identifisere gode kriterier innenfor pasientpopulasjonen som er egnet til å objektivt avgrense en subgruppe der det kunne være aktuelt å innvilge forhåndsgodkjent refusjon.

Spesielt sårbare pasientgrupper, bl.a. kreftpasienter og pasienter som får palliativ behandling i livets slutfase har tilgang til andre laksantia med forhåndsgodkjent refusjon.

Legemiddelverkets konklusjon er at det ikke er fremlagt dokumentasjon som er egnet til å identifisere en pasientgruppe eller subgruppe av pasienter som oppfyller kriteriene for forhåndsgodkjent refusjon. Til tross for at kronisk forstoppelse opplagt er alvorlig for enkelte pasienter, vurderer vi at alvorlighetsgraden er mild til moderat for den omsøkte pasientpopulasjonen. Da prukaloprid (Resolor) ikke oppfyller kriteriet om alvorlighet i legemiddelforskriftens § 14-13, har Legemiddelverket verken vurdert klinisk effektdokumentasjon eller kostnadseffektivitet for legemidlet.

Legemiddelverket har heller ikke vurdert hvorvidt det er grunnlag for å opprette et eget refusjonspunkt for kronisk forstoppelse. Det er ikke fremlagt dokumentasjon som gir grunnlag for å beslutte at kronisk forstoppelse som sådan er tilstrekkelig alvorlig til at et nytt refusjonspunkt bør opprettes.

Klage

Vedtaket kan påklages innen 3 uker etter at Dere er blitt underrettet om det, jf kapittel 6 i forvaltningsloven § 29. Eventuell klage sendes til Statens legemiddelverk, jf forvaltningsloven § 32.

Vedlagt følger skjema med opplysninger vedrørende rett til å klage over forvaltningsvedtak.

Saksbehandlingstid

Etter en gjennomgang av Deres søknad anså Statens legemiddelverk den som valid 23-02-2012. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato (20.09.2012). Dette gir en saksbehandlingstid på 210 dager.

Individuell refusjon

Det kan søkes om individuell refusjon etter § 3a for pasienter med kreft (punkt -53), pasienter med palliativ behandling i livets slutfase (punkt -90) eller pasienter med immunsvikt (flere punkter).

Publisering

Statens legemiddelverk vil publisere det begrunnede vedtaket på våre nettsider: www.legemiddelverket.no.

Vi 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."

Begrepet forretningshemmelighet er ikke definert nærmere. I Ot. prp. nr. 70 (1991-92) side 39 er ikke bestemmelsen nærmere kommentert ut over at det vises til at den svarer til taushetspliktsbestemmelsen i § 45 i den tidligere lov 20. juni 1964 nr. 5 om legemidler og gifter m.v. Forarbeidene til den tidligere loven gir heller ikke særlig veiledning om bestemmelsens rekkevidde, jf. Ot.prp.nr. 28 (1963-64) side 20 og Innstilling II fra Komiteen til revisjon av apoteklovgivningen m.v. side 46.

Justisdepartementets lovavdeling har med hensyn til vår taushetspliktbestemmelse uttalt følgende:

"Selv om det i taushetspliktsbestemmelsen i legemiddeloven § 30 siste punktum uttrykkelig er bestemt at forvaltningsloven §§ 13-13 e ikke gjelder og legemiddeloven § 30 er annerledes formulert enn taushetspliktsbestemmelsen i forvaltningsloven § 13 første ledd nr. 2, antar vi at taushetspliktsbestemmelsen i legemiddeloven bør tolkes i overensstemmelse med den korresponderende bestemmelsen i forvaltningsloven. Det gjelder dermed etter vår oppfatning også i forhold til legemiddeloven § 30 et krav om at det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysninger om drifts- og forretningsforhold for at slike opplysninger skal være undergitt taushetsplikt Dette innebærer at opplysninger om drifts- og forretningsforhold ikke vil være taushetsbelagte etter legemiddeloven § 30 selv om opplysningene ikke er kjent utenfor vedkommende foretak dersom det ikke vil kunne føre til økonomisk tap eller redusert gevinst for foretaket at opplysningene røpes, enten direkte eller ved at konkurrenter utnytter opplysningene. Dette synes også å følge av begrepet "hemmelighet" i § 30. Det er neppe en naturlig forståelse av ordet å forstå det slik at det omfatter alt som ikke de facto er kjent utenfor vedkommende foretak. Begrepet må kvalifiseres til å omfatte bare det som av hensyn til drifts- og forretningsinteresser ikke bør bli kjent.

Vi nevner ellers at allmenne hensyn kan tilsi at opplysninger som det er av konkurransemessig betydning å hemmeligholde likevel ikke er taushetsbelagte. Dette vil særlig kunne være aktuelt hvis det er tale om opplysninger som avdekker kritikkverdige forhold som kan skade foretakets stilling gjennom negative reaksjoner i markedet."

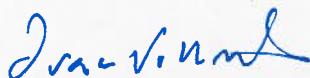
Statens legemiddelverk ber på dette grunnlag om Deres tilbakemelding med hensyn til om det begrunnede vedtaket må anses for å inneholde forretningshemmeligheter. I så fall ber vi om en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning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

Statens legemiddelverk vil ikke publisere det begrunnede vedtaket før klagefristen er utløpt. Påklages avslaget til Helse- og omsorgsdepartementet, vil publisering tidligst skje etter departementets endelige avgjørelse i saken.

Referanser

1. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(7):CD007570. Epub 2010/07/09.
2. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *The New England journal of medicine.* 2008;358(22):2344-54. Epub 2008/05/30.
3. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation--a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2009;29(3):315-28. Epub 2008/11/28.
4. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut.* 2009;58(3):357-65. Epub 2008/11/07.
5. Parker M, Haycox A, Graves J. Estimating the relationship between preference-based generic utility instruments and disease-specific quality-of-life measures in severe chronic constipation: challenges in practice. *PharmacoEconomics.* 2011;29(8):719-30. Epub 2011/06/04.

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK



Ivar Vollset (e.f.)
assisterende direktør



Elisabeth Bryn
avdelingsdirektør

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

Vedlegg: Klageskjema