

NOVARTIS NORGE AS  
Postboks 4284 Nydalen  
0401 Oslo

<b>Deres ref.:</b>	<b>Dato:</b>	<b>Vår ref.:</b>	<b>Saksbehandler:</b>
	11.05.2018	17/17096-4	Christina Kvalheim

## REFUSJONSVEDTAK

Statens legemiddelverk viser til deres søknad av 19. oktober 2017 om forhåndsgodkjent refusjon for eltrombopag (Revolade) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

### Vedtak

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

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u>  Kronisk immun (idiopatisk) trombocytopenisk purpura (ITP) hos pasienter fra 1 år og eldre som er motstandsdyktige overfor annen behandling (f.eks. kortikosteroider, immunoglobuliner)  Ervervet alvorlig aplastisk anemi hos voksne pasienter som enten er refraktære overfor tidligere immunosuppressiv behandling eller som allerede er omfattende behandlet og uegnet for hematopoetisk stamcelletransplantasjon							
<u>Refusjonskoder:</u>							
		<b>ICPC</b>				<b>ICD</b>	
<b>Kode</b>	<b>Tekst</b>		<b>Vilkår</b>	<b>Kode</b>	<b>Tekst</b>		<b>Vilkår</b>
B83	Purpurea/koagulasjonsdefekt			D69.3	Idiopatisk trombocytopenisk purpurea		
B82	Aplastisk anemi			D61	Andre aplastiske anemier		
<u>Vilkår:</u>							

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 089089, 391354, 514116 og 494314.

### Statens legemiddelverk

Postboks 6167 Etterstad, 0602 Oslo  
Besøksadresse: Grensesvingen 26, 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

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 01-06-2018. 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 premissene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

### **Begrunnelse**

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Statens legemiddelverk har gjennomført en forenklet vurdering av dokumentasjonen som er sendt inn av Novartis Norge AS.

Revolade har følgende indikasjoner:

- 1) Kronisk immun (idiopatisk) trombocytopenisk purpura (ITP): Indisert til pasienter fra og med 1 års alder med kronisk ITP som er motstandsdyktige overfor annen behandling (f.eks. kortikosteroider, immunglobuliner).
- 2) Kronisk hepatitt C-virus (HCV)-assosiert trombocytopeni: Indisert til voksne pasienter med kronisk HCV-infeksjon og trombocytopeni, hvor graden av trombocytopeni er hovedårsaken som hindrer initiering eller begrenser muligheten for å opprettholde optimal interferonbasert behandling.
- 3) Alvorlig aplastisk anemi: Indisert til voksne pasienter med ervervet alvorlig aplastisk anemi som enten er refraktære overfor tidligere immunsuppressiv behandling eller som allerede er omfattende behandlet og uegnet for hematopoetisk stamcelletransplantasjon.

Det er søkt om forhåndsgodkjent refusjon for indikasjonene 1) og 3). Dette er alvorlige sykdommer, og det er tidligere innvilget forhåndsgodkjent refusjon for legemidler som benyttes tidligere i behandlingsforløpet. I følge Novartis er minst 90 % av pasientene som benytter Revolade omfattet av ITP indikasjonen.

I henhold til Nasjonalt handlingsprogram for diagnose og behandling av immun trombocytopeni (ITP) hos barn og voksne fra oktober 2011 (1), er førstelinjebehandling ved ITP kortikosteroider (prednisolon eller deksametason). Slik behandling kurerer ikke sykdommen, men kan holde platetallet oppe til mulig spontan remisjon inntreer. Når det er behov for rask heving av platetallet (akutt behandling), benyttes intravenøst immunoglobulin (iv Ig). Effekten er av begrenset varighet.

Andrelinjebehandling er (1):

- Splenektomi (kirurgisk fjerning av milten). Effekten er god (komplett responsrate på 70% (1), men det er en viss risiko for kirurgiske komplikasjoner og økt risiko for alvorlige infeksjoner (2).

- Trombopoietin (TPO) -agonister, som anbefales ved kontraindikasjon for splenektomi og ved refraktær ITP. I tillegg til eltrombopag (Revolade), er romiplostim (Nplate) på markedet i Norge.
- Rituximab (har ikke godkjent indikasjon).

Revolade fikk MT for første gang i 2010, og Nplate i 2009. Det er disse preparatene som i stor grad vil være valgmulighetene i annenlinje behandling når kirurgisk fjerning av milten ikke vurderes som aktuelt eller ved refraktær ITP. TLV har innvilget refusjon for eltrombopag for behandling av ITP i 2011 (3) og ved oppfølging av vilkår i 2016 (4). Romiplostim anses å være relevant sammenligningsalternativ, men er tidligere ikke metodevurdert. Romiplostim har kun indikasjon knyttet til behandling med ITP.

For indikasjonen ITP har Novartis levert en kostnad-per-QALY-analyse der eltrombopag er sammenliknet med behandlingsstrategien «wait, watch and rescue» og en kostnadsminimeringsanalyse der eltrombopag er sammenliknet med romiplostin. For indikasjonen alvorlig aplastisk anemi har Novartis ikke levert en formell legemiddeløkonomisk analyse, men anfører legemiddeløkonomiske argumenter.

Legemiddelverket har gjort en forenklet vurdering av refusjonssøknaden. Dette bl.a. fordi behandling med eltrombopag er godt etablert i klinisk praksis, og det er betydelig lavere legemiddelkostnader per pasient per år forbundet med behandling med Revolade enn ved alternativet Nplate.

### Behandlingskostnader

Doseringen av eltrombopag og romiplostim tilpasses individuelt basert på pasientens blodplattetall. Eltrombopag gis oralt og doseres en gang daglig. Romiplostim er en subkutan injeksjon som gis en gang per uke.

Et bilde av behandlingskostnadene får en ved data fra HELFO for legemiddelkostnad per pasient per år. Se tabellen under.

Tabell 1 Data fra HELFO (samtlige indikasjoner) for 2017

2017	Revolade B02B X05	Nplate B02B X04
Godkjent beløp (NOK inkl mva)	24 587 605	16 111 991
Antall pasienter	149	41
Kostnad per pasient	165 017	392 975

Tilsvarende tall fra Reseptregisteret viser om lag samme kostnader per pasient per år.

Tabell 2 Data fra Reseptregisteret (samtlige indikasjoner) for 2017

2017	Revolade B02B X05	Nplate B02B X04
Godkjent beløp (NOK inkl mva)	25 250 460	16 193 742
Antall pasienter	150	41
Kostnad per pasient	168 336	394 969

Salgstallene fra Reseptregisteret tyder på at mesteparten av salget fram til nå er til pasienter som har fått innvilget individuell stønad.

Både eltrombopag og romiplostim er inkludert i nasjonale retningslinjer, de er tatt i bruk og det har vært innvilget individuell stønad for begge preparater. Det er ikke bestilt metodevurdering av disse preparatene, men Novartis har sendt inn foreliggende søknad for eltrombopag. Romiplostim har ikke vært metodevurdert.

### Budsjettberegning

Legemiddelverket har tatt utgangspunkt i Reseptregisterets tall for utgifter og antall pasienter for hhv. eltrombopag og romiplostim for 2017.

Basert på veksttall for perioden 2015-2017 antas det en vekst i samlet antall pasienter som bruker TPO-agonister i femårsperioden 2018-2022 – fra ca. 190 i 2017 opp til drøye 270 pasienter i 2022. Veksten er størst de første årene, før den flater ut. Det antas videre at dette antallet pasienter er relativt uavhengig av om det innvilges forhåndsgodkjent refusjon for eltrombopag eller ikke.

Det antas at dersom det innvilges forhåndsgodkjent refusjon for eltrombopag, vil eltrombopag ta markedsandeler (målt som andel av TPO-pasientene) fra romiplostim. Dette skyldes bl.a. at for nye pasienter vil eventuell innvilgelse av individuell stønad for romiplostim avhenge av at eltrombopag er forsøkt først.

Med bruk av gjennomsnittlige behandlingskostnader per pasient per år angitt over (Tabell 2), kommer en fram til følgende anslag på salgsutviklingen dersom Revolade innvilges forhåndsgodkjent refusjon. Beregningene er usikre.

Tabell 3 Årlige kostnader (millioner kr, AUP) med forhåndsgodkjent refusjon

	2018	2019	2020	2021	2022
<b>Revolade</b>	28	33	36	38	40
<b>Nplate</b>	18	18	17	16	15
<b>Sum</b>	46	51	53	54	55

Forskjellen på kostnadene i scenariet der Revolade innvilges forhåndsgodkjent refusjon og scenariet uten slik refusjon kan kalles netto budsjetteffekt. Dersom Revolade ikke innvilges forhåndsgodkjent refusjon, kan det antas at salget av legemidlene vil holde seg om lag på dagens nivå (om lag 45-50 millioner kr per år) eller bli noe høyere. Det er flere grunner til det. Det antas at pasientene som i dag får disse legemidlene på individuell refusjon, fortsatt vil få det. Dessuten antas det at Nplate i dette scenariet vil øke sine markedsandeler sammenliknet med scenariet der Revolade innvilges forhåndsgodkjent refusjon. Samlet sett medfører dette at netto budsjetteffekt av innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon for Revolade vil bli liten. Uansett om budsjetteffekten regnes som brutto (salgsutvikling som i tabellen over) eller netto er den under fullmaktsgrensen.

### Oppsummering

Behandlingen er godt etablert i norsk klinisk praksis. Det er betydelig lavere legemiddelkostnader per pasient per år forbundet med behandling med Revolade enn ved alternativet Nplate. Kostnadsanslagene tar ikke hensyn til effekten som oppnås av behandling. Vedtaket vil trolig ikke ha vesentlig innvirkning på pasientomfang eller overordnet behandlingspraksis, og Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon nærmere.

Legemiddelverket har etter en totalvurdering besluttet å innvilge forhåndsgodkjent refusjon for Revolade for omsøkte indikasjoner.



Statens legemiddelverk har 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: 19-10-2017

Mottatt og validert dokumentasjon (7 dager): 26-10-2017

Opphold i saksbehandlingstiden: 0 dager

Ferdig behandlet: 11-05-2018

Total saksbehandlingstid: 197 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.

## Referanser

1. Ghanima W HP, Lindås, R, Schjesvold F, Stensvold E. Nasjonalt handlingsprogram for diagnose og behandling av immun trombocytopeni (ITP) hos barn og voksne. 2011.
2. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood. 2011;117(16):4190-207.
3. TLV. Revolade ingår i högkostnadsskyddet 2011 [30.04.2018]. Available from: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2011-05-13-revolade-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html>.
4. TLV. Uppföljningsvillkoret för Revolade är uppfyllt 2016 [Available from: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/uppfoljningsbeslut/arkiv/2016-09-27-uppfoljningsvillkoret-for-revolade-ar-uppfyllt.html>].



Med vennlig hilsen  
STATENS LEGEMIDDELVERK

Elisabeth Bryn (e.f.)  
enhetsleder

Christina Sivertsen  
lagleder

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet: Dersom HOD er mottaker sendes til [postmottak@hod.dep.no](mailto:postmottak@hod.dep.no) Dersom HOD kopimottaker sendes til [Guro-Lindland.Nordeng@hod.dep.no](mailto:Guro-Lindland.Nordeng@hod.dep.no)  
Helsedirektoratet v/avdeling for legemiddel- og tannhelserefusjon  
[Harald.Lislevand@helsedir.no](mailto:Harald.Lislevand@helsedir.no)  
Helseøkonomiforvaltningen v/ Helene Winde, [helene.winde@helfo.no](mailto:helene.winde@helfo.no)  
Helseklage v/ [joau@helseklage.no](mailto:joau@helseklage.no)

*Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.*