

Thea Nordic AB
Storgatan 55
70363 Örebro
Sverige

Deres ref.: **Dato:** **Vår ref.:** **Saksbehandler:**
 18.04.2018 18/00934-6 Reidun Os Husteli

REFUSJONSVEDTAK

Statens legemiddelverk viser til deres dokumentasjon innsendt 28-12-2017 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for hydrokortison (Softacort) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er hydrokortison øyedråper 3,35 mg/ml (Softacort) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §§ 2, jf. 1b med følgende informasjon:

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u>						
Refusjon er indisert ved allergiske konjunktivitter der annen behandling ikke er egnet						
<u>Refusjonskoder:</u>						
Kode	Tekst	ICPC	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
F71	Allergisk konjunktivitt		-	H10.1	Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt	-
<u>Vilkår:</u> Ingen spesifisert						

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 492507

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.

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

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

Handelsnavn	Varenummer	Styrke (mg/ml)	Paknings - størrelse	Maks AIP	Maks AUP	Refusjons Pris
Softacort	492507	3,35	30 x 0,4ml	87,76	148,40	148,40

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Refusjonsprisen settes slik at døgnkostnaden for hydrokortison (Softacort) ikke skal være høyere enn maksimalpris/ refusjonspris/ trinnpris for referansealternativet. Legemiddelverket har valgt å sette deksametason øyedråper (Monopex 30 x 0,4 ml) som referansealternativ, ettersom dette er det eneste andre glukokortikoidet på det norske markedet med endoseforpakning. Softacort har en sammenlignbar døgnkostnad med Monopex. Refusjonspris for Softacort gjelder kun ved dagens eller lavere maks AIP.

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 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.

Bakgrunn:

Thèa Nordic AB har søkt om forhåndsgodkjent refusjon for hydrokortison 3,35 mg/ml øyedråper (Softacort), for ICPC-2 kodene F71 (allergisk konjunktivitt) og F73 (øye infeksjon/betennelse IKA) og ICD-10 koden H10.1 (allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt. Markedsført indikasjon er «behandling av mild, ikke-infeksiøs, allergisk eller inflammatorisk konjunktivalsykdom». Thèa Nordic AB har levert en kostnadsminimeringsanalyse.

Hydrokortison er klassifisert som et mildt glukokortikoid. Softacort doseres med 2 dråper 2-4 ganger daglig i det affiserte øyet (en endosebeholder er nok til å ev. behandle begge øyne). Behandlingstid fra noen dager til maks. 14 dager. Gradvis nedtrapping til 1 gang hver 2. dag anbefales for å unngå tilbakefall. Ved utilstrekkelig respons bør et mer potent kortikosteroid brukes¹.

Valg av komparator:

I refusjonssøknaden har Thèa Nordic AB valgt Spersallerg og Monopex ukonserverte øyedråper som komparatorer.

Monopex inneholder deksametason 1 mg/ml, et sterktvirkende glukokortikoid. Monopex har forhåndsgodkjent refusjon ved kronisk uveitt som ikke skyldes infeksjon, etter refusjonskodene

¹ <https://www.legemiddelsok.no/ layouts/15/Preparatomtaler/Spc/14-10400.pdf> Hentet 18-01-2018

ICPC kode F73/ ICD kode H30 «Chorioretinal betennelse», og etter refusjonskodene ICPC kode F73/ ICD kode H20 «iridosyklitt»².

Thèa Nordic AB har søkt om forhåndsgodkjent refusjon for hele F73, men Legemiddelverket kan bare vurdere refusjon innenfor Softacorts indikasjonsområde og opp mot hvilke refusjonskoder komparator allerede har fått innvilget (ettersom dette er en kostnadsminimeringsanalyse). Ettersom chorioretinal betennelse og iridosyklitt er betennelser i hhv årehinnen/netthinnen og regnbuehinne med tilstøtende del av strålelegemet, mens konjunktivitter er betennelser i øyets bindehinne³, kan ikke Softacort (som har indikasjon konjunktivalsykdom), få refusjon etter F73.

Spersallerg øyedråper er et kombinasjonspreparat bestående av antazolin, et antihistamin selektivt for H1, og tetryzolin, et adrenergikum. Spersallerg har forhåndsgodkjent refusjon etter F71 og H10.1 (allergisk konjunktivitt)⁴.

Behandling av allergisk konjunktivitt er beskrevet i Legemiddelhandboka⁵; her står det at «førstevalg ved akutt behandling er antazolin-tetryzolin (Spersallerg)». Lokal bruk av glukokortikoider i øye er også beskrevet i Legemiddelhandboka⁶; her står det at vanlig allergisk konjunktivitt og vernal konjunktivitt responderer (også) godt på lokal glukokortikoidbehandling. Legemiddelverket vurderer at det er mest plausibelt at glukokortikoider vil benyttes etter antazolin-tetryzolin i behandlingsforløpet av allergisk konjunktivitt, og at hydrokortison øyedråper i hovedsak vil erstattet andre glukokortikoidpreparater. Legemiddelverket vurderer derfor at Spersallerg ikke er relevant som komparator, og foreslår et annet glukokortikoid med indikasjon for allergisk konjunktivitt som komparator.

Per i dag er Ultracortenol øyesalve (prednisolon 5 mg/g, mildt glukokortikoid) det eneste glukokortikoidet på det norske markedet med forhåndsgodkjent refusjon for allergisk konjunktivitt, med refusjon etter F71 og H10.1.

Legemiddelverket mener Ultracortenol salve kan være en relevant komparator for relativ effekt for behandling av allergisk konjunktivitt.

Oppsummert om komparator: Legemiddelverket mener at det middels sterktvirkende glukokortikoidet prednisolon 5 mg/g (Ultracortenol salve) er relevant komparator for Softacort. Legemiddelverket har i dette tilfellet kun anledning til å vurdere forhåndsgodkjent refusjon for allergisk konjunktivitt.

Helseøkonomisk analyse:

Det er gjort en kostnadsminimeringsanalyse på bakgrunn av en vurdering av at det er sannsynlig at effekt og bivirkningsprofil er tilnærmet like for hydrokortison og prednisolon til lokal behandling av allergisk konjunktivitt.

Legemiddelverket mener at det kan gjøres en kostnadsminimeringsanalyse med prednisolon som komparator, dvs en forenklet analyse der det antas tilstrekkelig effektivitet mellom øyedråper og

² Statens Legemiddelverk:

<https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=49437c4d-cd3a-4206-ab81-a025e41908e5&searchquery=monopex&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0> Hentet 06.02.2018

³ Store medisinske leksikon: <https://sml.snl.no/> Hentet 31.01.2018

⁴ Statens Legemiddelverk: <https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=43a280f6-1203-4240-9dea-f945d15c6c8d&searchquery=spersallerg&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Mar;Mid;Avr;gen;par;&pane=0> Hentet 06.02.2018

⁵ <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/14030>. Hentet 18-01-2018

⁶ <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/365219>. Hentet 18-01-2018

øyosalve som inneholder prednisolon og hydrokortison. Alvorlighetskriteriet er i så måte også oppfylt for Softacort, ettersom komparator har innvilget forhåndsgodkjent refusjon for allergisk konjunktivitt.

Relativ effekt og sikkerhet:

Det er begrenset med litteratur av nyere dato som beskriver lokal behandling i øyet med ulike glukokortikoider relativt opp mot hverandre. Refusjonssøker referer ikke til noen nyere studier eller klinikeranbefalinger som sier noe om relativ effekt av glukokortikoidene, men baserer søknaden sin i stor grad på behandlingsanbefalinger fra Legemiddelhandboka.

Legemiddelverket mener at hydrokortison kan ha en plass i behandlingsalgoritmen, i de tilfellene hvor man ønsker å benytte en øyedråpeformulering (ekskluderer Ultracortenol salve), med middels sterk glukokortikoid virkning. Videre vektlegger Legemiddelverket også i denne sammenhengen at relativt mellom ulike glukokortikoider, så er faren for utvikling av glaukom minst ved bruk av hydrokortison, ifølge Legemiddelhandboka⁷.

Foruten risiko for høyt trykk/glaukom, er glukokortikoider forbundet med andre alvorlige bivirkninger med risiko for synstap, bla nedsatt motstandskraft mot infeksjoner lokalt i øyet og akselerert utvikling av katarakt. Den danske Sundhedsstyrelsen⁸ anbefaler ikke at behandling med Softacort eller andre glukokortikoider initieres i almenpraksis pga faren for disse bivirkningene. Legemiddelverket har veid nytten av at Softacort kan forskrives med forhåndsgodkjent refusjon i allmennpraksis opp mot risikoen for bivirkninger, og har valgt å ikke sette noen vilkår for spesialistinitiering.

Legemiddelverket har undersøkt enhetsprisene for andre ukonserverte endoseampuller av glukokortikoider til lokal bruk i øyet, både preparater som har markedsføringstillatelse og forhåndsgodkjent refusjon, samt preparater uten forhåndsgodkjent refusjon. Legemiddelverket har på bakgrunn av dette gjort en skjønsmessig vurdering av at prisen for Softacort er innenfor spennet av disse.

Tabell 1 Pris per behandling med Softacort, komparator Ultracortenol og referansealternativ for endoseforpakning Monopex

Handels Navn (virkestoff)	Vare nummer	Styrke	Pakningsstørrelse	AIP	AUP	Refusjonspris	Enhetspris (døgnpris)	Pris per behandling
Softacort (hydrokortison endoser)	492507	3,35 mg/ml	30 x 0,4 ml	87,76	148,40	148,40	4,95 (9,90 – 19,80)	148,40-296,80
Monopex (deksametason endoser)	556237	1 mg/ml	30 x 0,4 ml	66,34	121,00	121,00	4,03 (16,12 – 24,18)	121,00-242,00
Ultracortenol (prednisolon øyesalve)	485006	5 mg/g	1 x 5g	55,56	107,30	107,30		107,30

⁷ <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/365219>. Hentet 18-01-2018

⁸ <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/paeparatanmeldelser/softacort>. Hentet 09-03-2018

Det totale salget av glukokortikoider til lokal behandling i øyet (ATC kode S01BA, kortikosteroider, usammensatte preparater) med forhåndsgodkjent og individuell refusjon i 2017 er vist i tabell 2 og 3. Uregistrerte øyedråper med prednisolon 0,5% MINIMS (1 x 20 endoser) ble i 2017 solgt med en pakkepris på 348-378 kr.

Tabell 2 Totalt salg ATC kode S01BA med forhåndsgodkjent refusjon i 2017, kilde HELFO

	Antall pakninger	Antall pasienter	Sum AUP	Sum refusjon
Totalt ATC kode S01BA	66 377	20 727	6 809 486	5 758 315
Monopex	470	159	56 400	55 043
Ultracortenol	10 161	6 122	1 071 945	881 956
Isopto- Maxidex og Spersadex	55 746	14 446	5 681 141	4 821 316

Tabell 3 Totalt salg ATC kode S01BA med individuell refusjon i 2017, kilde HELFO

Antall pakninger	Antall pasienter	Sum AUP	Sum refusjon
433	88	109 357	99 465

På grunn av relativt lav omsetning av ATC kode S01BA totalt sett på folketrygdens regning, har det ikke vært relevant å gå nærmere inn på budsjettkonsekvenser eller å beregne ICER sammenlignet med komparatorene i denne saken.

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: mottatt 28-12-2018
Mottatt og validert dokumentasjon: 18-01-2018
Opphold i saksbehandlingstiden: 54 dager
Ferdig behandlet: 18-04-2018
Total saksbehandlingstid: 49 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.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Elisabeth Bryn (e.f.)
Enhetsleder

Christina Sivertsen
Lagleder

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.