



BOEHRINGER INGELHEIM NORWAY KS  
Postboks 405  
1373 Asker

<b>Deres ref.:</b> Carl Samuelson	<b>Dato:</b> 26.10.2015	<b>Vår ref.:</b> 15/10613-5	<b>Seksjon/saksbehandler:</b> Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming Yu
--------------------------------------	----------------------------	--------------------------------	--

## REFUSJONSVEDTAK

Vi viser til Deres søknad av 23.07.2015 om forhåndsgodkjent refusjon av metformin og empagliflozin (Synjardy) 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 legemiddelforskriften § 14-21, er metformin og empagliflozin (Synjardy) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2 med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus kun i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea.

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
T90	Diabetes type 2	198	E11	Diabetes mellitus type 2	198

Vilkår:

198: Refusjon ytes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose med: - kombinasjonen av metformin og sulfonylurea, eller - metformin alene dersom det er tungtveiende medisinske grunner for ikke å bruke sulfonylurea, eller - sulfonylurea alene dersom det er tungtveiende medisinske grunner for ikke å bruke metformin.

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 468130, 469086, 455266, 531573, 437763 og 060581

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmaterieill.

*Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.*



26.10.2015

15/10613-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming  
Yu

side 2 av 5

Vedtaket gjelder kun den indikasjon som søker har dokumentert gjennom søknaden. Får legemidlet godkjent en ny indikasjon er denne ikke omfattet av dette vedtaket. Videre er vedtaket betinget på at 180-pakningene lanseres og markedsføres så snart endelig godkjenning foreligger for varenumrene 531573, 437763 og 060581.

Preparatet er gitt refusjon med vedlagte priser, jf legemiddelforskriften § 14-22.

Varenummer	Handelsnavn	Legemiddelform	Styrke	Multipel	Antall beholdere	Måle-enhet	Maks AIP	Refusjonspris AUP
468130	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	5 mg/850 mg		60	stk	393,59	548,00
531573	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	5 mg/850 mg	2	90	stk	1 171,28	1 549,30
469086	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	5 mg/1 000 mg		60	stk	411,07	570,50
437763	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	5 mg/1 000 mg	2	90	stk	1 176,10	1 555,50
455266	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	12,5 mg/1 000 mg		60	stk	411,07	570,50
060581	Synjardy	Tablett, filmdrasjert	12,5 mg/1 000 mg	2	90	stk	1 176,10	1 555,50

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Refusjonsprisen settes slik at døgnkostnaden for metformin og empagliflozin (Synjardy) ikke skal være høyere enn maksimalpris/refusjonspris/trinnpris for referansealternativene. Ved en eventuell revurdering av prisen for preparatet og/eller referansealternativene, vil den til enhver tid laveste pris av maksimalpris, refusjonspris og trinnpris beregnet etter hovedregelen i legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3 legges til grunn.

Vedtaket trer i kraft 15.11.2015. 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 § 14-27.

### Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1a anses oppfylt. Legemidlet anses videre omfattet av blåreseptforskriften § 2. Vilkårene for å vurdere søknaden i henhold til legemiddelforskriften kapittel 14 anses derfor oppfylt.

### Diabetes mellitus type 2

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) er en kronisk stoffskiftesykdom som karakteriseres av varierende grader av insulinresistens og/eller relativ insulinmangel. Insulin er et hormon som stimulerer til opptak av glukose i blant annet muskel- og leverceller, noe som fører til en senkning i blodsukkernivået. Insulinproduksjon og – sekresjon foregår i betacellene i bukspyttkjertelen. Økt insulinresistens kan i begynnelsen kompenseres med økt insulinproduksjon. Etter hvert som sykdommen utvikler seg, klarer ikke betacellene å kompensere for den økte insulinresistensen og pasienten diagnostiseres med T2DM. Det viktigste kjennetegnet for T2DM er hyperglykemi. T2DM gir økt risiko for en rekke andre alvorlige følgesykdommer, først og fremst hjerteinfarkt og hjerneslag.

I nasjonale faglige retningslinjer for forebygging, diagnostikk og behandling av diabetes finnes det en behandlingsalgoritme som gir en god oversikt over de ulike



26.10.2015

15/10613-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming  
Yu

side 3 av 5

legemiddelbehandlingene. De aller fleste pasientene som blir diagnostisert med T2DM må etter hvert gå over på legemiddelbehandling, som regel livet ut.

*Legemiddelverket anser de faglige kriteriene om sykdommens alvorlighet og langvarighet som oppfylte.*

#### Klinisk dokumentasjon

Synjardy er et kombinasjonspreparat med de aktive virkestoffene metformin og empagliflozin. Metformin og empagliflozin senker begge blodglukosenivået, men via helt forskjellige mekanismer. Dette gir en additiv effekt på senkning av blodglukosenivået.

Metformin er førstevalg ved legemiddelbehandling av T2DM. Hovedeffektene er redusert glukoneogenese i lever og økt insulinfølsomhet i perifert vev. Empagliflozin tilhører en nyere klasse legemidler, de såkalte natrium-glukose-kotransportør 2 (SGLT2) –hemmerene, som har et helt annet behandlingsprinsipp enn de som er beskrevet i de nasjonale faglige retningslinjene for behandling av diabetes. Legemidlet virker ved å hemme nyrenes reabsorpsjon av glukose, noe som fører til økt renal utskillelse av glukose.

En rekke kliniske studier har vist at kombinasjonen av metformin og empagliflozin har gitt tilfredsstillende effekter (senkning av HbA1c) sammenlignet med blant annet kombinasjonen av metformin + sulfonylurea og metformin + placebo (EMPA-REG METSU, EMPA-REG H2H-SU). Bivirkningsprofilene er også sammenlignbare mellom fast kombinasjon av metformin og empagliflozin versus løs kombinasjon.

*Legemiddelverket anser at legemidlet har en godt dokumentert klinisk effekt for gjeldende indikasjon hos relevant pasientpopulasjon.*

#### Helseøkonomisk analyse og budsjettmessige konsekvenser

Søker har levert en kostnadsminimeringsanalyse der de sammenligner seg med monokomponentene metformin (Glucophage) og empagliflozin (Jardiance). I tillegg har de også gjort en prissammenligning mot kombinasjonspreparatet Xigduo (metformin og dapagliflozin).

Søkt refusjonspris per døgndose for Synjardy er lik døgnekostnaden for tilsvarende doser av løs kombinasjon av metformin og empagliflozin. Døgnekostnaden er også sammenlignbar med Xigduo. Det er antatt at Synjardy hovedsakelig vil fortrenge bruken av løs kombinasjon av metformin og empagliflozin. Videre kan det tenkes at enkelte pasienter som ville fått Xigduo, nå får Synjardy i stedet. Siden døgnekostnaden er den samme for de ulike alternativene, vil en innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon ikke medføre økte kostnader for folketrygden.

*Legemiddelverket mener at det faglige kravet om at kostnadene ved bruk av legemidlet skal stå i et rimelig forhold til den behandlingmessige verdi og kostnader forbundet med alternativ behandling er oppfylt. Det forutsetter imidlertid at prisen på Synjardy ikke overskrider refusjonsprisen som beskrevet tidligere i vedtaket og at store pakninger av Synjardy lanseres så snart endelig godkjenning foreligger.*



26.10.2015

15/10613-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming  
Yu

side 4 av 5

Refusjonssøknaden oppfyller alle kravene i legemiddelforskriften § 14-5 til § 14-9 samt kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon i legemiddelforskriften § 14-10 til § 14-16.

Statens legemiddelverk har på dette grunnlag vedtatt å føre legemiddelet opp i refusjonslisten, jf. § 14-4 i legemiddelforskriften.

### **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**

Etter en gjennomgang av Deres søknad anså Statens legemiddelverk den som valid 30-07-2015. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato. Dette gir en saksbehandlingstid på 74 dager.

### **Publisering**

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

Dokumentet er godkjent og sendt elektronisk

Med vennlig hilsen  
STATENS LEGEMIDDELVERK

Elisabeth Bryn(e.f.)  
avdelingsdirektør

Kristin Svanqvist  
seksjonssjef



26.10.2015

15/10613-5

Seksjon for legemiddelomsetning/ Leung Ming  
Yu

side 5 av 5

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet [Guro-Lindland.Nordeng@hod.dep.no](mailto:Guro-Lindland.Nordeng@hod.dep.no)  
Helsedirektoratet v/avdeling for legemiddel- og tannhelserefusjon  
[Urd.Andestad@helsedir.no](mailto:Urd.Andestad@helsedir.no)  
Helseøkonomiforvaltningen v/ Helene Winde, [helene.winde@helfo.no](mailto:helene.winde@helfo.no)