

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.

Handelsnavn	Varenummer	Styrke (µg)	Pakningsstørrelse	Maks AIP	Maks AUP	Refusjonspris
Trelegy Ellipta	154147	92/55/22	1 x 30	524,43	706,50	706,50
Trelegy Ellipta	443228	92/55/22	3 x 30	1573,29	2047,10	2047,10

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Refusjonsprisen settes slik at døgnkostnaden for flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol (Trelegy) ikke skal være høyere enn maksimalpris/ refusjonspris/ trinnpris for referansealternativene flutikasonfuroat/vilanterol (Relvar) i kombinasjon med umeklidinium (Incruse). Ved en eventuell revurdering av prisen for preparatet og/ eller referansealternativet, vil den til enhver tid laveste pris av maksimalpris, refusjonspris og trinnpris beregnet etter hovedregelen i legemiddelforskriften kapittel 12 legges til grunn.

Vedtaket trer i kraft 15-06-2018. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premisset for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering.

Bakgrunn

GlaxoSmithKline AS har søkt om forhåndsgodkjent refusjon for flutikasonfuroat (FF)/ umeklidinium (UMEC)/ vilanterol (VI), Trelegy Ellipta, til vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende beta-2-agonist. Dette er i samsvar med den godkjente indikasjonen for preparatet.

Trelegy Ellipta består av et inhalert kortikosteroid (flutikasonfuroat 92 µg), en langtidsvirkende beta2-agonist (vilanterol 22 µg) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (umeklidinium 55 µg). Etter oral inhalasjon virker umeklidinium og vilanterol lokalt på luftveier for å gi bronkodilatasjon gjennom to separate mekanismer, og flutikasonfuroat reduserer inflammasjon.

Trelegy Ellipta doseres 1 gang daglig.

Det er gjort en kostnadsminimeringsanalyse med Relvar (flutikasonfuroat 92 µg i kombinasjon med vilanterol 22 µg) og Incruse (umeklidinium 55 µg) som brukes i kombinasjon av noen tusen pasienter. Både Relvar og Incruse doseres 1 gang daglig.

Effekt og sikkerhet for Trelegy Ellipta er vurdert ved innvilgelse av markedsføringstillatelse, og baserer seg bl.a. på FULFIL-studien (NCT02345161). FULFIL-studien var en dobbelblindet fase III RCT, hvor trippelbehandling med flutikasonfuroat/umeklidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) ble

sammenlignet med budesonid/formoterol (BUD/FOR) i standard doser ved KOLS (1, 2). Studieresultatene viser statistisk signifikant forbedring av FEV₁ sammenlignet med BUD/FOR. Pasientene inkludert i FULFIL studien, hadde KOLS symptomer som definert ved GOLD¹ kategori D:

- en post-bronkodilator FEV₁ <50% og CAT² ≥10, eller
- FEV₁ ≥50-80% og CAT ≥10 med 2 moderate forverrelser eller 1 alvorlig forverrelse per år

Det er samme inhalatordevice (Ellipta) som benyttes i preparatene Relvar og Incruse, som i Trelegy. Populasjons-PK-analyser er gjort rede for i preparatomtalen til Trelegy (2). Systemiske legemiddelnivåer (steady-state C_{max} og AUC) av FF, UMEC og VI ved bruk av FF/UMEC/VI i en inhalator (trippelkombinasjon) var på samme nivå som de som ble observert ved bruk av doble kombinasjoner (FF/VI og UMEC/VI) i likhet med individuelle enkle inhalatorer (FF, UMEC og VI). Legemiddelverket anser derfor at innsendt dokumentasjon for klinisk effekt er tilstrekkelig for å vise at Trelegy har omtrentlig likeverdig effekt- og bivirkningsprofil som sammenligningsalternativene.

Budsjettkonsekvenser:

Trelegy er billigere enn komparator Relvar kombinert med Incruse, jfr tabell 1.

Tabell 1 Kostnader per dag (AUP) for Trelegy sammenlignet med Relvar kombinert med Incruse

Handelsnavn	Varenummer	Styrke (µg)	Paknings størrelse	AIP	AUP	Kostnad per dag (AUP)	Refusjons Pris
Trelegy (FF/UMEC/VI)	154147	92/55/22	1 x 30	524,43	706,50	23,55	706,50
Relvar (FF/VI)	445149	92/22	1 x 30	246,51	351,30	11,71	351,30
Incruse (UMEC)	538713	55	1 x 30	307,50	429,30	14,31	429,30
Kostnader Relvar + Incruse (1 x 30 pakninger)						26,02	780,60
Trelegy (FF/UMEC/VI)	443228	92/55/22	3 x 30	1573,29	2047,10	22,75	2047,10
Relvar (FF/VI)	148242	92/22	3 x 30	739,53	981,50	10,91	981,50
Incruse (UMEC)	154374	55	3 x 30	922,51	1215,30	13,50	1215,30
Kostnader Relvar + Incruse (3 x 30 pakninger)						24,41	2196,8

Ved finansiering av Trelegy mener Legemiddelverket at det er plausibelt at også andre trippelbehandlinger enn Relvar kombinert med Incruse kan erstattes.

Det eneste andre trippelpreparatet bestående av et inhalert kortikosteroid, en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist, Trimbrow, kom i salg på det norske markedet i oktober 2017. Totalt er det ca 35.000 pasienter som får trippelbehandling for KOLS³.

¹ GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

² CAT: COPD Assessment test score, variasjon i mulig score 0-40, der høyere score indikerer mer alvorlig sykdom

³ GSK dokumentasjonspakke

Det er de løse kombinasjonene av Seretide eller Symbicort kombinert med Spiriva som selges i størst volum per i dag, og Trelegy er billigere enn disse kombinasjonene, jfr tabell 2.

Tabell 2 Kostnader AUP/dag Trelegy vs andre relevante trippelkombinasjoner på markedet

Preparat	AIP	AIP/Dag	AUP	AUP/Dag
Trelegy (1 x 30)	524,43	17,48	706,50	23,55
Trimbow (1 x 120)	533,00	17,77	720,80	24,03
Seretide 50/500 µg (1 x 60) + Spiriva 18 µg (1 x 30)	572,53	19,08	804,30	26,81
Symbicort 160/4,5 µg (1 x 120) + Spiriva 18 µg (1 x 30)	579,49	19,32	813,20	27,11

Med dette mener Legemiddelverket at budsjettvirkningene er tilstrekkelig belyst, i og med at Trelegy er rimeligere enn nevnte kombinasjonsbehandlinger.

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: 05-01-2018

Mottatt og validert dokumentasjon: 15-01-2018

Opphold i saksbehandlingstiden: 11 dager

Ferdig behandlet: 29-05-2018

Total saksbehandlingstid: 126 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.

Referanser:

1. Lipson et al. "FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease". Am J Respir Crit Care Med Vol 196, Iss 4, pp 438–446, Aug 15, 2017
2. Preparatomtale Trelegy Ellipta;
http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004363/WC500241428.pdf Hentet 29-05-2018

Mottaker:
GLAXOSMITHKLINE AS, Postboks 180 Vinderen, 0319 OSLO