

Zambon
Zambon S.p.A., Italia

Repr. Nigaard Pharma
Storg. 8 B
Postboks 373
2001 Lillestrøm

Deres referanse	Vår dato	Vår referanse	Seksjon/saksutredere
Christina Kuljis/ Eivind Jørgensen	09/06/2016	15/16242	LØ/LR/ Ashkan Kourdalipour, Kristian Samdal

REFUSJONSVEDTAK

Vi viser til Deres søknad av 02-12-2015 om forhåndsgodkjent refusjon for *safinamid* (*Xadago*) 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:

Safinamid (Xadago) innvilges ikke forhåndsgodkjent 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

Refusjonssøker har ikke vist at kostnadene ved bruk av *safinamid* (*Xadago*) står i et rimelig forhold til den behandlingmessige verdi, jf. legemiddelforskriftens § 14-13.

Legemiddelverket finner derfor at *safinamid* (*Xadago*) ikke oppfyller kriteriene for å bli tatt opp på refusjonslisten etter blåreseptforskriftens § 2.

Bakgrunn

Refusjonssøknaden gjelder behandling av voksne pasienter med idiopatisk Parkinsons sykdom (Parkinson's disease, PD) som tilleggsbehandling til en stabil dose av Levodopa (L-dopa) alene eller i kombinasjon med andre PD-legemidler hos pasienter med fluktuasjoner i middels til sent stadium.

Komparator

Søker har levert en cost-utility analyse (CUA) som beregner kostnadseffektivitet av *safinamid* som tilleggsbehandling til levodopa sammenlignet med rasagilin (Azilect) som

tilleggsbehandling til levodopa hos pasienter med motoriske fluktuasjoner i middels til sent stadium av Parkinson. På bakgrunn av kliniske retningslinjer, virkningsmekanisme og bruk i klinisk praksis, ble rasagilin valgt som komparator i den helseøkonomiske analysen. Legemiddelverket mener valget av komparator er relevant for å belyse kostnadseffektivitet i den omsøkte pasientpopulasjonen.

Klinisk effekt

I mangel av studier som direkte sammenligner effekt, er helseeffektene i modellen basert på en indirekte sammenligner (ITC) av safinamid og rasagilin som tillegg til L-dopa via placebo. Gjennom ITC sammenliknes safinamid og rasagilin indirekte via placebo på en rekke endepunkter som omfatter både effekt og sikkerhet fra fire studier og i 6 undergrupper avhengig av dose og oppfølgingstid.

Søker mener at den indirekte sammenligningen viser at safinamid 50 mg og 100 mg er en mer kostnadseffektiv behandlingsalternativ og gir større QALY-gevinst og lavere kostnader sammenlignet med rasagilin 1 mg. Søkeren konkluderer med at safinamid 100 mg har en større reduksjon i gjennomsnittlig daglig «OFF-tid» enn rasagilin 1 mg, og at både safinamid 50 mg og 100 mg har vist bedre bivirkningsprofil når det gjelder alvorlige bivirkninger sammenlignet med rasagilin 1 mg.

Legemiddelverket har vurdert den indirekte sammenligningen og konkludert med at det ikke er sannsynlighetsovervekt for at safinamid har bedre effekt eller bedre bivirkningsprofil enn rasagilin. Legemiddelverket mener den indirekte sammenligningen ikke er tilstrekkelig til å vise at safinamid har bedre bivirkningsprofil enn rasagilin fordi resultatene av ITC kunne ikke påvise signifikante forskjeller mellom safinamide og rasagiline med hensyn på effekt og sikkerhet. Samtidig mener Legemiddelverket at det er godt nok vist at safinamid ikke har dårligere klinisk effekt enn rasagilin («non inferiority») (vedlegg I).

Helseøkonomisk analyse

På bakgrunn av vurderingen av innsendt ITC har Legemiddelverket valgt å se bort fra innsendt helseøkonomisk modell, og behandlet den helseøkonomiske analysen som en kostnadsminimeringsanalyse. Det vil si at det er antatt tilsvarende klinisk effekt og bivirkninger mellom safinamid og rasagilin, og at den helseøkonomiske analysen dermed består i å sammenligne legemiddelkostnadene av safinamid og rasagilin. I kostnadsminimeringsanalysen er det antatt like doser av levodopa som tilleggsbehandling til safinamid og rasagilin. Anbefalt dosering av safinamid og rasagilin er basert på preparatomtalene, og satt til henholdsvis 50 eller 100 mg safinamid per dag og 1 mg rasagilin per dag. Resultatet av kostnadsminimeringsanalysen, i form av legemiddelkostnader per dag for de forskjellige pakningsstørrelser av safinamid og rasagilin, er vist under. Legemiddelkostnadene er basert på priser per 6. juni 2016.

Handelsnavn	Styrke	Antall	Virkestoff	Maks AUP	AUP pr dag	MT-innehaver
Xadago	100 mg	30	Safinamid	1146,90	38,23	Zambon SpA
Xadago	100 mg	100	Safinamid	3687,10	36,87	Zambon SpA
Xadago	50 mg	100	Safinamid	3468,40	34,68	Zambon SpA
Xadago	50 mg	30	Safinamid	1080,60	36,02	Zambon SpA
Rasagilin Accord	1 mg	28	Rasagilin	954,70	34,10	Accord Healthcare Ltd.
Rasagilin Accord	1 mg	112	Rasagilin	3691,30	32,95	Accord Healthcare Ltd.
Azilect	1 mg	28	Rasagilin	954,70	34,10	Teva B.V.
Azilect	1 mg	112	Rasagilin	3691,30	32,95	Teva B.V.

Prisen på safinamid kan ikke overstige prisen på rasagilin hvis safinamid skal være en kostnadseffektiv behandling. Med dagens priser er behandling med safinamid noe dyrere enn behandling med rasagilin. I tillegg ble Rasagiling Accord lansert som generika på det norske markedet 1. juni 2016. Dette innebærer at prisen på rasagilin vil reduseres vesentlig på grunn av trinnprissystemet. Refusjonssøker er ikke villig til å redusere prisen på safinamid tilsvarende trinnpris for rasagilin, og Legemiddelverket har derfor konkludert med at safinamid ikke er en kostnadseffektiv behandling sammenlignet med rasagilin.

Legemiddelverket mener safinamid ikke er kostnadseffektivt sammenlignet med rasagilin, som tilleggsbehandling til levodopa hos pasienter med Parkinsons sykdom med fluktuasjoner i middels til sent stadium.

Oppsummering

Legemiddelverket vurderer om legemiddelforskriftens § 14-3 faglige kriterier for forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, herunder kravet til at kostnadene ved bruk av legemidlet skal stå i et rimelig forhold til den behandlingsmessige verdi og til kostnader forbundet med alternativ behandling.

Legemiddelverket har vurdert at det ikke er grunnlag for å hevde at safinamid har bedre klinisk effekt eller bivirkningsprofil enn rasagilin. Kostnadene ved safinamid er derimot høyere enn kostnadene ved bruk av rasagilin, og Legemiddelverket finner derfor at safinamid (Xadago) ikke oppfyller kriteriene for å bli tatt opp på refusjonslisten for behandling av Parkinsons sykdom etter blåreseptforskriftens § 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

Etter en gjennomgang av Deres søknad anså Statens legemiddelverk den som valid 01-07-2016. Søknaden er ferdigbehandlet på dagens dato. Dette gir en saksbehandlingstid på 136 dager angående refusjonssøknaden.

Individuell stønad

Det kan søkes om individuell stønad etter blåreseptforskriftens § 3 a for enkeltpasienter.

Statens legemiddelverk gjør oppmerksom på at vilkårene for individuell stønad etter § 3a ikke er omfattet av enkeltvedtaket om avslag på generell refusjon etter § 2.

Publisering

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

Dokumentet er godkjent og sendt elektronisk

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK

Audun Hågå
direktør

Elisabeth Bryn
avdelingsdirektør

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet v/avdeling for legemiddel- og tannhelserefusjon
Helseøkonomiforvaltningen

Vedlegg I: Indirekte sammenlikning av safinamid og rasagilin.