



K74	Iskemisk hjertesykdom med angina <i>Hjerte-karsykdom IKA.</i>	I22 I21 G25.0	Påfølgende hjerteinfarkt Akutt hjerteinfarkt Essensiell tremor
K99	<i>Åreknuter i spiserøret</i>	I10 I85.0	Essensiell (primær) hypertensjon <i>Øsofagusvaricer med blødning</i>
<u>Vilkår:</u> Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.			

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 558413, 183717, 592810, 048363

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.

Vedtaket trer i kraft 15.10.2022. 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 metodevurdering.

Propranolol Accord fikk markedsføringstillatelse i Norge gjennom en gjensidig godkjenningssprosedyre basert på søknad som generisk preparat. Referansepreparatet var Inderal tabletter, markedsført i Portugal. Propranolol Accord ble godkjent med samme indikasjonssordlyd som Inderal har i Portugal. Legemiddelverket innvilget forhåndsgodkjent refusjon med samme refusjonsberettiget bruk og vilkår som Pranolol tabletter, basert på status som generisk preparat. Propranolol Accord er godkjent for bruk ved en indikasjon som Pranolol tabletter ikke har vært godkjent for, og som følgelig ikke har inngått i refusjonsberettiget bruk for propranolol. Dette gjelder: *Profylakse av øvre gastrointestinal blødning hos pasienter med portal hypertensjon og øsofageale varicer.*

Pranolol tabletter innvilges også forhåndsgodkjent refusjon for denne bruken jf. legemiddelforskriften §14-6 andre ledd.

Bruksområdet har ikke tidligere vært metodevurdert av Legemiddelverket.

Øsofagusvaricer er dilaterte submukøse vener som utvikles hos pasienter med portal hypertensjon, høyt blodtrykk i leverkretsløpet. Årsaken er vanligvis en kronisk leversykdom ofte forbundet med langvarig alkoholmisbruk. Varicene er symptomfrie, men de har lett for å sprekke og begynne å blø. Akutte blødninger fra varicer i spiserøret er livstruende og må behandles akutt. Flere behandlingsmåter anvendes: medikamenter, strikkbehandling, injeksjonsbehandling, ballongbehandling, kirurgi (1). Bare 50 % av alle variceblødninger vil stoppe av seg selv, og uten

behandling vil over halvparten av disse blø igjen innen en uke. På lengre sikt har forskning vist at 2 av 3 som har hatt variceblødning, vil få ny blødning (2).

Variceblødning er en alvorlig tilstand, hvor så mange som 15-40 % vil dø av blødning. Forebyggende behandling er helt avgjørende. Profylakse med en ikke-selektiv betablokker som propranolol er vist å være effektivt (2) og anbefales i nasjonale og internasjonale behandlingsveiledninger (3-5).

Den forebyggende behandlingen ved øsofageale varicer tilpasses den enkelte etter respons på hjerterytmen. Oppstarts dose er 40 mg to ganger daglig og maksimal anbefalt dose er 160 mg to ganger daglig. Aktuell dosering vil følgelig variere fra 2 tabletter á 40 mg daglig til 4 tabletter á 80 mg daglig. 10 mg tabletter vil ikke være aktuell for dette bruksområdet.

Preparat	Godkjente pakninger	Maksimal AUP inkl. mva. / refusjonspris	Døgnpris ved startdose 80 mg	Døgnpris ved 240 mg og 320 mg per døgn	Årskostnad per pasient
Propranolol Accord	10 mg, 100 tabl.	83,60			
	40 mg, 100 tabl.	97,40	1,95	5,85	712 – 2 137
	80 mg, 100 tabl.	109,30	1,09	4,37	1 596
Pranolol	80 mg, 100 tabl.	109,30	1,09	4,37	1 596

Legemiddelverket har ikke kartlagt hvor mange pasienter årlig som er aktuelle for forebyggede behandling med propranolol for portal hypertensjon med øsofagus varicer. Den overveiende årsaken, levercirrose har en forekomst på ca. 10 tilfeller per 100 000 og øsofagusvaricer påvises hos 25 – 35 % av disse. Dette gir et pasienttall i området 130 – 190 som kan være aktuelle for behandling. Budsjettkonsekvensen for folketrygden ved vedtak om forhåndsgodkjent refusjon kan på dette grunnlaget være i området 200 000 til 400 000 NOK. Folketrygdens utgifter til refusjon av propranolol på refusjonskode I85 var i 2021 imidlertid 2 372 NOK til 7 pakninger.

Legemiddelverket har vurdert at prioriteringskriteriene ved forhåndsgodkjent refusjon av propranolol til forebyggende behandling av øvre gastrointestinal blødning hos pasienter med portal hypertensjon og øsofageale varicer er oppfylt på grunnlag av høy alvorlighet av tilstanden, lav kostnad og dokumentert nytte av behandlingen.

Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.

Budsjettkonsekvensene for Folketrygden er under Legemiddelverkets fullmaktsgrense.

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.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Elisabeth Bryn
enhetsleder

Liv Unni Naalsund
seniorrådgiver

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.

Mottaker:

Accord Healthcare AB, Frösundaviks Allé 1, 169 70 Solna
TEVA Norway AS, Kinoveien 3A, 1337 SANDVIKA

1. Norsk Helseinformatikk. Åreknuter i spiserøret, øsofagusvaricer 2021 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/spiseror/areknuter-i-spiseroret-osofagusvaricer/>].
2. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding. Lancet. 2003;361(9361):952-4.
3. Oslo Universitetssykehus. Medisinsk fagprosedyre. Øvre gastrointestinalblødning 2022 [Available from: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/72693>].
4. BMJ Best Practice. Oesophageal varices [updated 22.03.2022. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000253/pdf/3000253/Oesophageal%20varices.pdf>].
5. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63(3):743-52.