

# Notat

**Til:**

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

**Kopi:** Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 18. april 2023

## **ID2019\_004 Angiotensin II (Giapreza) til behandling av refraktær hypotensjon hos voksne med septisk eller andre typer distributive sjokk som forblir hypotensive til tross for adekvat væskerestitusjon og administrasjon av katekolaminer og andre tilgjengelige behandlinger med vasopressorer.**

### **Bakgrunn**

Det vises til forenklet metodevurderingsrapport datert 20.03.2023 der Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Giapreza (angiotensin II) i henhold til bestilling ID2019\_004 og godkjent preparatomtale.

Sjokk er en livstruende tilstand som karakteriseres av utilstrekkelig blodsirkulasjon til å møte kroppens behov. Pasientene innlegges typisk i intensivavdeling og behandlingen er intravenøs væske og vasopressorer, som regel noradrenalin i førstelinje og vasopressin-analoger i andrelinje. Opptil halvparten av pasientene forblir likevel hypotensive på denne behandlingen.

Angiotensin II er en endogen vasopressor som øker blodtrykket gjennom vasokonstriksjon og økt frigivelse av aldosteron. Giapreza fikk betinget MT i EMA august 2019 til den aktuelle indikasjonen, under forutsetning av at leverandøren gjennomfører og sender inn effekt- og sikkerhetsdata fra ytterligere en klinisk studie innen utgangen av andre kvartal 2024.

Studien som ligger til grunn for MT (ATHOS-3) er en randomisert, placebokontrollert og dobbeltblindet fase III-studie på pasienter med distributivt sjokk (ca 90% med septisk sjokk) som forblir hypotensive til tross for standard behandling. Studiens primære endepunkt var prosentandel pasienter som oppnådde enten MAP  $\geq$  75 mmHg eller  $\geq$  10 mmHg økning i MAP etter 3 timer uten en samtidig økning i baseline vasopressorterapi, og ble oppnådd av 70 % av pasientene som var randomisert til angiotensin II sammenlignet med 23 % av pasientene i placebogruppen ( $p < 0,0001$ ). Overlevelse er numerisk forbedret i Giapreza-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen, men resultatene er ikke statistisk signifikante.



Legemiddelverket har konsultert medisinske fagekspertar som estimerer at om lag 1250 pasienter i Norge per år kan være kandidater for behandlingen.

## Pristilbud

Paion Scandic har 07.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris for Giapreza:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
142069	10 hgl a 2,5 mg	127 552,90 NOK	

Den anbefalte startdosen er 20 ng/kg/min via kontinuerlig intravenøs infusjon som titreres til ønsket blodtrykk. Gjennomsnittlig tid på behandling i ATHOS-3 studien var 47 timer ( $\pm$  27 timer) og gjennomsnittlig total dose var 50,83  $\mu$ g/kg kroppsvekt. Dette tilsvarer at 2 hetteglass brukes pr behandling, noe som gir en legemiddelkostnad pr behandling på 25 511 NOK med maks-AUP og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Individuell variasjon i dosen som kreves for å oppnå og opprettholde til strekkelig blodtrykk, vil føre til tilsvarende variasjon i legemiddelkostnad per pasient.

## Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad, men legger til grunn at sjokk er en livstruende tilstand med en sykehusmortalitet på over 40 %.

## Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5. Beregningene er usikre ettersom pasientgrunnet er svært usikkert.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	32 000 000 NOK
Avtalepris mottatt 07.03.2023 inkl. mva.	

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Giapreza innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 22.05.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2023 da den tilbudte prisen kan gjelde fra denne datoen.

## Informasjon om refusjon av angiotensin II (Giapreza) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Ingen informasjon.

Skottland (SMC): Ingen informasjon.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon.



## Oppsummering

Giapreza (angiotensin II) er en endogen vasopressor som kan gis som tillegg til intravenøs væske og vasopressorer til pasienter med refraktært distributivt sjokk. Legemiddelkostnaden pr pasient vil være om lag [REDACTED], basert på behandlingsintensiteten i ATHOS-3 studien. Dersom Giapreza innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i møte i Beslutningsforum 22.05.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2023.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen  
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	27.02.2023	Endelig rapport mottatt 21.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	28.02.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.04.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	51 dager hvorav 8 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 29 dager.	