

**Til:** Helse Nord RHF                      Fagdirektør   Geir Tollåli  
Helse Vest RHF                        Fagdirektør   Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF                    Fagdirektør   Jan Christian Frich  
Helse Midt-Norge RHF                Fagdirektør   Björn Gustafsson  
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

**Dato:** 7. mai 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

## **ID2020\_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi**

### **Bakgrunn**

Det vises til beslutning i Bestillerforum RHF (26.10.2020) der det står:

*Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.*

Det vises til Metodevarsel av 21.8.2020 der det står:

*Supraventrikulær takykardi (SVT) er den vanligste rytmeforstyrrelsen i hjertet, og den omfatter flere ulike rytmeforstyrrelser. Tilstanden kan oppleves ubehagelig, men den er oftest ufarlig. Forbigående anfall med slik hurtig puls kalles paroksysmal (anfallsvis) supraventrikulær takykardi. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT.*

*Dersom forkamrene pumper svært hurtig, kan det ved noen rytmeforstyrrelser være vanskelig for hjertekamrene å henge med. Da kan den situasjonen oppstå at de to delene av hjertet arbeider uavhengig av hverandre. Om det skjer, vil hjertet pumpe mindre effektivt, og det kan være nødvendig med behandling for å gjenopprette en felles rytme. Atrieflimmer og -flutter er eksempler på en slik tilstand. Atrieflimmer er den vanligst forekommende hjerterytmeforstyrrelse av klinisk betydning og rammer anslagsvis 100 000 pasienter i Norge (prevalens 1,5 – 2 %).*

*Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for diagnostisering, forebygging og behandling av supraventrikulær takykardi og atrieflimmer eller -flutter.*

*Behandling av SVT: Dersom vagusstimulerende prosedyrer (karotistrykk, Valsalva-manøver, finger i halsen) ikke gir omslag til sinusrytme, kan adenosin gis som rask intravenøs bolusinjeksjon i stor perifer vene. Som alternativ til adenosin kan man forsøke verapamil intravenøst, forutsatt at pasienten ikke står på behandling med betareseptorantagonist. Metoprolol intravenøst kan også være et alternativ, men ikke hvis pasienten bruker eller allerede har fått verapamil. Videre behandlingsmuligheter inkluderer elektrokonvertering eller ytterligere legemiddelbehandling (f.eks. flekainid intravenøst).*



**Behandling av atrieflimmer eller –flutter:**

For å regulere frekvensen av atrieflimmer gis verapamil intravenøst etterfulgt av verapamil tabletter. Alternativt metoprolol intravenøst etterfulgt av metoprolol tabletter. Ved hjertesvikt er digoksin og/eller amiodaron førstevalg. Medikamentellkonvertering kan alternativt forsøkes med flekainid intravenøst eller som tabletter. Ved varighet > 48 timer bør antikoagulasjon gis (warfarin eller tilsvarende perorale antikoagulantia). Når pasient har vært tilfredsstillende antikoagulert i minst 3-4 uker kan elektrokonvertering forsøkes etterfulgt av 3-4 nye uker med antikoagulasjon.

Landiolol er inkludert i The European Society of Cardiology (ESC) sine retningslinjer over legemidler for frekvenskontroll ved AF<sup>1</sup>.

**Table 13 Drugs for rate control in AF<sup>a</sup>**

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose	Contraindicated
<b>Beta-blockers<sup>b</sup></b>			
Metoprolol tartrate	2.5 - 5 mg i.v. bolus; up to 4 doses	25 - 100 mg b.i.d.	In case of asthma use beta-1-blockers Contraindicated in acute HF and history of severe bronchospasm
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50 - 400 mg o.d.	
Bisoprolol	N/A	1.25 - 20 mg o.d.	
Atenolol <sup>c</sup>	N/A	25 - 100 mg o.d.	
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus over 1 min; followed by 50 - 300 µg/kg/min	N/A	
Landiolol	100 µg/kg i.v. bolus over 1 min, followed by 10 - 40 µg/kg/min; in patients with cardiac dysfunction: 1 - 10 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5 - 10 mg o.d.	
Carvedilol	N/A	3.125 - 50 mg b.i.d.	
<b>Non-dihydropyridine calcium channel antagonists</b>			
Verapamil	2.5 - 10 mg i.v. bolus over 5 min	40 mg b.i.d. to 480 mg (extended release) o.d.	Contraindicated in HFrEF Adapt doses in hepatic and renal impairment
Diltiazem	0.25 mg/kg i.v. bolus over 5 min, then 5 - 15 mg/h	60 mg t.i.d. to 360 mg (extended release) o.d.	
<b>Digitalis glycosides</b>			
Digoxin	0.5 mg i.v. bolus (0.75 - 1.5 mg over 24 hours in divided doses)	0.0625 - 0.25 mg o.d.	High plasma levels associated with increased mortality Check renal function before starting and adapt dose in CKD patients High plasma levels associated with increased mortality
Digitoxin	0.4 - 0.6 mg	0.05 - 0.1 mg o.d.	
<b>Other</b>			
Amiodarone	300 mg i.v. diluted in 250 mL 5% dextrose over 30 - 60 min (preferably via central venous cannula), followed by 900 - 1200 mg i.v. over 24 hours diluted in 500 - 1000 mL via a central venous cannula	200 mg o.d. after loading 3 × 200 mg daily over 4 weeks, then 200 mg daily <sup>d</sup> (reduce other rate controlling drugs according to heart rate)	In case of thyroid disease, only if no other options

AF = atrial fibrillation; b.i.d. = bis in die (twice a day); CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; HFrEF = HF with reduced ejection fraction; i.v. = intravenous; min = minutes; N/A = not available or not widely available; o.d. = omni die (once daily); t.i.d. = ter in die (three times a day).

<sup>a</sup>All rate control drugs are contraindicated in Wolff-Parkinson-White syndrome, also i.v. amiodarone.

<sup>b</sup>Other beta-blockers are available but not recommended as specific rate control therapy in AF and therefore not mentioned here (e.g. propranolol and labetalol).

<sup>c</sup>No data on atenolol; should not be used in HFrEF.

<sup>d</sup>Loading regimen may vary; i.v. dosage should be considered when calculating total load.

© ESC 2020

<sup>1</sup> 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) European Heart Journal (2020) 42, 373-498



## Pristilbud

AOP Orphan har 25.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
467802	Raploc 1 stk hettegl. 300 mg	4 020,70	

Dosering ihht. SPC:

*Landiolol er beregnet til intravenøs bruk i overvåket setting. Bare godt kvalifisert helsepersonell bør administrere landiolol. Dosen av landiolol bør justeres individuelt.*

*Infusjonen innledes vanligvis med en infusjonshastighet på 10–40 mikrogram/kg/min, som vil oppnå den hjertefrekvensreducerende effekten innen 10–20 min.*

*Dersom rask start av den hjertefrekvensreducerende effekten er ønsket (innen 2 til 4 min), kan en startdose («loading dose») på 100 mikrogram/kg/min i 1 minutt eventuelt overveies, etterfulgt av kontinuerlig intravenøs infusjon på 10–40 mikrogram/kg/min.*

*Lavere doser bør benyttes hos pasienter med hjertedysfunksjon. Doseringsanvisninger er oppgitt under «Spesielle populasjoner» og i den integrerte doseringstabellen.*

*Maksimal dose: Vedlikeholdsdosen kan økes opp til 80 mikrogram/kg/min i et begrenset tidsrom (se pkt. 5.2), om pasientens kardiovaskulære status krever det og tillater en slik doseøkning, og om den maksimale daglige dosen ikke overskrides.*

*Maksimal anbefalt daglig dose av landiololhydroklorid er 57,6 mg/kg/dag (basert på 40 mikrogram/kg/min og en maksimal infusjonsvarighet på 24 timer). Det foreligger begrensede erfaringer ved bruk av landiololinfusjon som varer utover 24 timer. Omregningsformel for kontinuerlig intravenøs infusjon: mikrogram/kg/min til ml/time (Raploc 300 mg per 50 ml = 6 mg/ml): Måldose (mikrogram/kg/min x kroppsvekt (kg))/100 = infusjonshastighet (ml/t)*

Behandling med maksimal dosering for pasient på 70 kg for ett døgn tilsvarer en kostnad på 54 038 maks AUP og [REDACTED]

## Budsjettkonsekvenser

Som det er framgår av metodevarselet er det usikkert hvor mange norske pasienter som har SVT. Det er vanskelig å anslå hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandlingen. I beregning av budsjettkonsekvenser har vi sett hen til antall omsatte pakninger for esmolol (Brevibloc) som er nevnt i ESC retningslinje. Brevibloc er indisert blant annet for rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller -flutter i peroperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Pakningsstørrelser og dosering er ikke helt sammenliknbare, men gir likevel et bilde av omfanget. I 2020 ble det solgt 150 pakninger totalt for esmolol. Det tilsvarer om lag 80-90 pakninger landiolol med en total kostnad på omkring [REDACTED]

## Oppsummering

Dersom legemiddelet besluttes innført i Beslutningsforum i mai-møtet, kan det tas i bruk fra 15. juni 2021.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen  
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	29.01.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.02.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	99 dager hvorav 18 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 81 dager.	