

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (**Må krysses av**): ☒

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	24-05-2023
Leverandør:	Norgine
Navn:	Magnus Liljegren
Stilling:	Nordic Market Access Manager
Telefon:	+46767870373
E-post:	mliljegren@norgine.com
Ekstern representasjon OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Nei
Handelsnavn	Agilus
Generisk navn (virkestoff(er))	dantrolene natrium

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	Norgine (i EMA-process)
ATC-kode	M03CA01
Administrasjonsform	Pulver for oppløsning til injeksjon
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Direkte virkende muskelrelaxerende middel. Gir relaksasjon ved å påvirke skjelettmuskelkontraksjoner som oppstår ved at aksjonspotensialer utvikler seg i den nevromuskulære endeplaten, via de transverse tubuli til cellenes indre, sannsynligvis ved å redusere kalsiumutslipp fra sarkoplasmatisk retikulum
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	For barn og voksne ved intra-operativ behandling av Malignt Hypertermi

3 Historikk

Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	Nei
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	Nei

4 Forventet tidslinje

Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMEA/H/C/006009
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	April 2024
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Juli 2024
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Blir sendt automatisk ved EMA godkjenning, estimert Q2 2024

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	Kreatinin kinase, Myoglobin, Kalium, arteriell blodgass, apH, BE
<i>Henvis til publikasjoner</i>	K.P.E. Glahn, F.R. Ellis, P.J. Halsall et. al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group, M.G. Larach, A.R. Localioi G.C. Allen et. al. A clinical grading scale to predict Malignant Hyperthermia Susceptibility, Anesthesiology 80, 771-779, 1994

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	Ja, se nedenfor.
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Det kan utføres gentester for utredning av predefinerte patologiske genmutasjoner i Norge, for avdekking av Malign Hypertermi sårbarhet
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	Ved arvelig disposisjon for patologiske genmutasjoner i familie, eller ved gjennomgått Malign Hypertermi reaksjon

6 Sykdommen og eksisterende behandling

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptomtild, eventuelt inkl. referanser</i>	Malign Hypertermi er genetisk arvelig og en livstruende tilstand som oppstår ved rask og ukontrollert skjelettmuskulær hypermetabolisme, forårsaket av rask og massiv frigjøring av Kalsium fra endoplasmatiske retikulum. Tidlige kliniske tegn er blant annet økt etCO ₂ , takycardi, muskelrigiditet, forhøyet temperatur og acidose. Ref A. Cieniewicz, J.Trzebicki, E.Mayzner-Zawadzka et.al Malignant Hyperthermia-What do we know in 2019.DOI: https://doi.org/10.5114/ait.2019.87646 T. Krause, M. U. Gerbershagen, M. Fiege. et al.Dantrolene – A review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. Anaesthesia, 2004, 59, pages 364–373
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin Blodsykdommer Endokrine sykdommer
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	* Ingen Kreftsykdom Bein- og bløtvevskreft Blod- beinmargs- og lymfekreft
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Dantrolene/Dantrium (dantrolene natrium)

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	På 1970 tallet var dødeligheten etter en MH reaksjon mellom 70%-80% i Europa og Nord Amerika, etter introduksjon med Dantrolene er mortalitetsraten <10% Ref. T. Krause, M. U. Gerbershagen, M. Fiege et. al. Dantrolene A review of its pharmacology, therapeutic use and new developments.aesthesia, 2004, 59, pages 364 373
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	Erstatter dagens behandling
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Estimert insidens av MH varierer mellom 1:10.000- 1:250.000. Insidensen er høyere blandt yngre, samt hos menn enn kvinner ref. A. Cieniewicz, J.Trzebicki,E.Mayzner-Zawadzka et.al Malignant Hyperthermia-What do we know in 2019.DOI: https://doi.org/10.5114/ait.2019.87646 Det finnes ingen register i Norge med antall MH tilfeller

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?	
Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	Ja, anbud på antidoter/uregistrerte produkter (Dantrium)
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	Ja, uregistrert Dantrium/Dantrolene
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	Ja, uregistrert

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Nei

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	Ikke aktuelt, Agilus erstatter nåværende uregistrerte behandlingsalternativ (Dantrium).
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei, etter pipeline møtene i SE/DK og NO har vi fått inntrykk av at dette er et ukomplisert produkt som erstattes av et tidligere produkt, og vil inngå i sykehusanbud.
---	---

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	Norgine ønsker å ende produksjon av Dantrium når Agilus har markedsføringstillatelse. Pågående diskusjoner med sykehusinnkjøp angående switch. Sykehusinnkjøp oppmuntret Norgine å informere Nye metoder. Vi vil gjerne diskutere dette videre.
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Nei
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	Nei
Andre relevante opplysninger?	Dette er en antidot for Malign Hyperthermi som skal finnes på alle sykehus der anestesi utføres. Lagerbeholdning av Dantrium finnes idag registrert i Giftinformasjonens register. Norgine vil stoppe distribuering og produksjon av Dantrium når Agilus har MA. Rullende switch planlegges i forbindelse med utgått holdbarhetsdato for pakningene med Dantrium. Søknad till EMA baseres på bioekvivalens- og toksikologistudier.