

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 25.06.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Macure Pharma ApS
1.2 Navn kontaktperson	Malene Frydenlund
1.3 Stilling kontaktperson	Launch Manager
1.4 Telefon	+45 28 12 69 02
1.5 E-post	mkf@macurepharma.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Macure Pharma ApS
1.7 Telefon og e-post	info@macurepharma.com

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	☐ Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☐ En ny styrke eller formulering
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Zubatmin er indisert hos voksne for rask behandling av alvorlig depresjon eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C, spesielt ved: - alkoholisme hvor en alvorlig depresjon av tiamin kan føre til Wernickes

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	encefalopati 2 Wernickes encefalopati kan også oppstå som en konsekvens av andre medisinske tilstander
2.3 Handelsnavn	Zubatmin
2.4 Generisk navn/virkestoff	Tiaminhydroklorid / Riboflavinatriumfosfat / Pyridoksinhydroklorid / Askorbinsyre / Nikotinamid / Glukosemonohydrat
2.5 ATC-kode	A11EB
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	Form: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning Styrke: Thiamine 250mg/5ml + Riboflavin 4mg/5ml + Pyridoxine 50mg/5ml + Ascorbic 500mg/5ml + Nicotinamide 160mg/5ml + (glucose 1000mg/5ml) Dosering voksne og eldre: Rask behandling av alvorlig depleksjon eller malabsorpsjon av de vannløselige vitaminene B og C, spesielt ved alkoholisme, hvor en alvorlig depleksjon av tiamin kan føre til Wernickes encefalopati 2 til 3 par 5 ml ampuller (1 par = ampulle 1 + ampulle 2) fortynnet med 50 ml til 100 ml infusjonsoppløsning (fysiologisk saltvann (NaCl; 0,9 % = 9 mg/ml) eller glukose 5 %) og administrert i løpet av 30 minutter hver 8. time, eller etter legens skjønn. Wernickes encefalopati kan oppstå som en konsekvens av andre medisinske tilstander. I disse situasjonene kan kravene til tiamin være annerledes enn for pasienter som lider av alkoholisme.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.	Vitamin B-kompleks med vitamin C

Skriv kort	
------------	--

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2025_014
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 20.06.2025
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☐ Nei ☒
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☒ Nei ☐ Prosedyrenummer i EMA: 24-15988 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: 20.06.2025
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Uregistreret Pabrinex har været anvendt i Norge i mange år, mens Cibivin for nylig er blevet registreret i Norge.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar:
---	---

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)	
7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)	
8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse	
9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	N/A
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	N/A
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)	N/A

<i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	N/A
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	N/A

10 Sykdommen og eksisterende behandling	
10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptom bilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Zubatmin er et legemiddel, der anvendes til behandling af alvorlig mangel (deplesjon) eller nedsat optagelse (malabsorption) af de vandlige opløsninger af vitamin B og C, spesielt ved alkoholisme, hvor alvorlig deplesjon af thiamin kan føre til Wernickes encefalopati (WE). WE er en akut, potentiel livstruende tilstand som skyldes alvorlig mangel på thiamin (vitamin B1). Thiamin er nødvendig for hjernens energiomsætning. Tilstanden er særlig kendt i sammenheng med massivt alkoholmisbrug, men kan opstå ved andre former for alvorlig underernæring eller malabsorpsjon, fx ved langvarig opkast og kirurgi i mave-tarmkanalen. Symptomer på WE kan vise sig ved forvirring og nedsat bevidsthed, øjenbevægelsesforstyrrelser og utsø gang. Referencer: L23.1 Vitaminer Legemiddelhåndboka Metodebok Zubatmin SmPC
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin
10.3 Kreftområde	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.

<i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Der har ikke været et registreret alternativ i ATC-gruppen i Norge. Det uregistrerede præparat Pabrinex har været anvendt til patienter med behov for farmakologisk behandling, herunder til behandling af Wernickes encefalopati. Cibivin blev introduceret i Norge i begyndelsen af 2025, men har haft leveringsvanskeligheder. Det formodes derfor, at Pabrinex fortsat anvendes i Norge som konsekvens af leveringsvanskelighederne. Cibivin kan ligeledes substitueres med Pabrinex. Zubatmin forventes at erstatte bruge af uregistreret Pabrinex. Behandlingsalgoritmen forventes at forblive uændret efter introduktionen af Zubatmin. Cibivin og Zubatmin har samme indholdsstoffer, indikationer, styrke og pakningstørrelse. Det betyder at lægemidlerne kan substitueres med hinanden, hvis begge produkter er tilgængelige på markedet samtidig. Referencer: Metodebok Spørsmål og svar - RELIS
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Prognosen for relevante patienter afhænger i høj grad af en rettidig igangsættelse og omhyggelig håndtering af behandlingen. Med de nuværende behandlingsmuligheder, herunder intravenøs thiamin og Pabrinex, kan prognosen være gunstig, hvis elektrolytforstyrrelser og ernæringsbehov overvåges og håndteres nøje. Introduktionen af et registreret behandlingsalternativ øger patientsikkerheden som følge af forbedret leveringssikkerhed. Hvis Wernickes encefalopati ikke behandles rettidigt, kan tilstanden være livstruende, hvilket understreger vigtigheden af at have et lægemiddel med høj leveringssikkerhed tilgængelig på markedet. Referencer: Zubatmin Clinical Overview Wernicke Encephalopathy - StatPearls - NCBI Bookshelf

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Zubatmin er forventes at erstatte brugen af uregistreret Pabrinex på det norske marked. Behandlingsalgoritmen forventes at være uændret på trods af der kommer et registreret præparat på markedet. Cibivin blev introdusert på markedet i Norge i begynnelsen af 2025, men lægemidlet har haft leveringsvanskeligheter etter introduksjonen. Hvis både Cibivin og Zubatmin er tilgjengelig på markedet samtidig, forventes lægemidlene at have samme plass i behandlingsalgoritmen, da de er substituerbare.
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Det har været vanskelig for Macure at fremskaffe konkrete tal for antallet af patienter. Ifølge Receptregisteret fik mellom 32 og 113 patienter udskrevet et lægemiddel i den relevante ATC-gruppe. Macure gør opmærksom på, at dette tal ikke dækker hele patientgruppen, da statistikken ikke omfatter de pakninger, der anvendes på sygehusene.

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	De aktive stoffer i Zubatmin er velkendte og har dokumenteret effekt og tolerabilitet. Den kliniske effekt af præparatet til de foreslåede indikationer	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	er veldokumenteret. Zubatmins referenceprodukt, Pabrinex, har været markedsført siden 1987 og er et veletableret og veldokumenteret lægemiddel. Det betyder, at der ikke har været krav om yderligere studier i forbindelse med registreringen af Zubatmin. Markedsføringstilladelsen er udstedt på baggrund af en artikel 10(3) hybridansøgning.		
11.2 Studietype og -design	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.3 Formål	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☐ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
14.3 Andre relevante opplysninger?	Sykehusindkøp har opfordret til, at Macure insender anmodningen snarest mulig, så den kan behandles i Beslutningsforum samtidig med Cibivin. Macure opfordrer til, at både Bestillerforum og Beslutningsforum behandler anmodningene samtidig for at sikre, at Sykehusindkøp kan motta to tilbud i det udbud, de planlegger at offentliggjøre. Bestillerforum og Beslutningsforum gøres likeledes opmærksom på at Cibivin og Zubatmin har samme indholdsstoffer, indikationer, styrke og pakningstørrelse. Derudover, har Macure ansøgt om at få samme maksimal pris som Cibivin godkendt hos DMP.

--	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no