

# **Rapport vedrørende revurdering av ikke- foretrukket legemidler innen allergiområdet**

**Statens legemiddelverk 2008-03-07**

*Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse*

---

Statens legemiddelverk  
Sven Oftedals vei 6, 0950 Oslo

Tlf.: 22 89 77 00  
Fax: 22 89 77 99

[www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)  
[post@legemiddelverket.no](mailto:post@legemiddelverket.no)

Kto. 7694 05 00903  
Org.nr. 974 761 122

<b>1. OPPSUMMERING.....</b>	<b>4</b>
<b>2. INNLEDNING.....</b>	<b>6</b>
2.1 BAKGRUNN .....	6
2.2 FORETRUKKET LEGEMIDDEL.....	6
<b>3 EFFEKTER AV TILTAKET FREM TIL I DAG – EN KORT OPPSUMMERING.....</b>	<b>7</b>
3.1 INNLEDNING .....	7
3.2 DEFINISJON AV ANTIHISTAMINER.....	7
3.2.1 HVILKE LEGEMIDLER SOM INNGÅR I GRUPPENE FORETRUKNE OG IKKE-FORETRUKNE ANTIHISTAMINER.....	8
3.2.2 DATAGRUNNLAG .....	8
3.3 OPPSUMMERING AV SALG AV ANTIHISTAMINER I PERIODEN 1.MAI 2005-30.APRIL 2006.....	9
3.4 ETTER INNFORING AV FORETRUKKET LEGEMIDDEL – GENERELL OPPSUMMERING .....	10
3.4.1 PERIODEVIS OPPSUMMERING – DATA FRA RESEPTREGISTERET .....	11
3.5 NYE BRUKERE.....	13
3.6 BYTTEFREKVENNS.....	13
<b>4 OPPSUMMERING AV INNSPILL FRA SÆRLIG BERØRTE AKTØRER .....</b>	<b>14</b>
4.1 NORGES ASTMA OG ALLERGIFORBUND (NAAF) .....	14
4.2 DEN NORSKE LEGEFØRENING .....	14
4.3 SANOFI AVENTIS INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN FOR TELFAST (FEKSOFENADIN) TABLETTER .....	15
4.4 NYCOMED PHARMA FULLMEKTIG INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN FOR KESTINE (EBASTIN) TABLETTER .....	16
4.5.1 EFFEKTDOKUMENTASJON.....	17
4.5.2 LEGEMIDDELØKONOMISKE ANALYSER AV DESLORATADIN.....	17
4.5.3 BUDSJETTMESSIGE KONSEKVENSER.....	21
<b>5 DISKUSJON.....</b>	<b>23</b>
5.1 INNSENDT MATERIALE FRA MT-INNEHAVERE.....	23
5.2 SALGSTALL OG BYTTEFREKVENNS .....	23
5.2.1 GENERELT.....	23
5.2.2 NYE BRUKERE.....	24
5.2.3 BYTTEFREKVENNS .....	24
5.2.4 INDIVIDUELLE FORSKJELLER OG EGENPREFERANSE .....	24

<b>5.3 POTENSIELL INNSPARING .....</b>	<b>25</b>
5.3.1 GENERELT.....	25
5.3.2 INNLÅSNINGSEFFEKT .....	25
5.3.4 UTGANGSPUNKT FOR BEREGNINGER .....	25
5.3.5 KOSTNADER VED INDIVIDUELL REFUSJON FOR FOLKETRYGDEN .....	26
<b>5.4 MULIGE EFFEKTER AV TILTAK – ULIKE SCENARIER .....</b>	<b>27</b>
5.4.1 ALTERNATIV A – BEHOLDE DAGENS ORDNING, MEN MED ENDRING I REFUSJONSVILKÅR OG ØKT INFORMASJONSTRYKK.....	27
5.4.2 ALTERNATIV B – FJERNE FORHÅNSGODKJENT REFUSJON FOR ALLE IKKE-FORETRUKNE ANTIHISTAMINER.....	28
<b>5.5 INNSPARINGER SOM FØLGE AV INNFORING AV FORETRUKNE ANTIHISTAMINER.....</b>	<b>29</b>
<b><u>6 TILTAK – ENDRING I REFUSJONSVILKÅR OG INFORMASJONSKAMPANJER.....</u></b>	<b><u>32</u></b>
<b>6.1 FORSLAG TIL ENDRING I REFUSJONSVILKÅR .....</b>	<b>32</b>
<b>6.2 INFORMASJONSKAMPANJE .....</b>	<b>33</b>
<b><u>7 ANBEFALING OG MÅLSETTING .....</u></b>	<b><u>33</u></b>
<b><u>8 REFERANSER.....</u></b>	<b><u>34</u></b>

## 1. OPPSUMMERING

### *Bakgrunn*

Ordningen med foretrukket legemiddel innen allergiområdet ble innført 1.mai 2006 og innebærer at pasienter som har behov for peroral behandling av allergi eller elveblest skal forsøke cetirizin eller loratatin. Ved manglende effekt, eller uakseptable bivirkninger kan andre antihistaminer (desloratatin, feksofenadin, ebastin) forsøkes.

Statens legemiddelverk er i Statsbudsjettet for 2008 bedt om å gjennomgå og vurdere ordningen med foretrukket legemiddel innen allergiområdet på nytt i henhold til legemiddelforskriftens § 14-27 (revurdering av refusjosstatus), da det kan synes som om ordningen ikke fungerer optimalt og ikke gir den potensielt maksimale innsparingen for folketrygden.

### *Dokumentasjon fra særlig berørte parter*

For å vise at de ikke-foretrukne antihistaminene ebastin, feksofenadin og desloratadin fortsatt bør ha forhåndsgodkjent refusjon ble innehaverne av markedsføringstillatelsene invitert til å sende inn ny eller relevant dokumentasjon som viser at deres preparat er kostnadseffektiv behandling. Etter en gjennomgang av materialet kan ikke Legemiddelverket se at det er tilkommet nye opplysninger som taler for at et eller flere av de ikke-foretrukne antihistaminene fremstår som kostnadseffektiv behandling.

### *Endringer i forbruksmønster og innsparinger*

Etter en gjennomgang av salgstall fra Farmastat og Reseptregisteret er det tydelig at innføringen av foretrukket legemiddel innen allergi og elveblest har ført til endringer i brukermønsteret for antihistaminer i en mer kostnadsbevisst retning. I løpet av en reell allergisesong er forbruksmønsteret av antihistaminer vesentlig endret. Salget av foretrukne antihistaminer har økt fra om lag 50 % til om lag 70 %. Noe som innebærer en tilsvarende reduksjon for de ikke-foretrukne antihistaminene som nå har en markedsandel på knapt 30 %. Av de ikke-foretrukne antihistaminene synes det å være salget av desloratadin som i størst grad er endret. Her viser resultatene at i tiltaksperioden er salget omtrent halvert. Ved å se på salgskurver fra våren 2008 synes salget av de ikke-foretrukne antihistaminer fortsatt å synke, mens salget av de foretrukne synes å stige. Selv om det ikke er vesentlige endringer å spore, peker tallene i retning av at de foretrukne antihistaminer stadig får større markedsandeler.

Folketrygden har i perioden 1.mai 2006-30.september 2007 fått om lag 40 millioner kroner i innsparte midler etter innføringen av foretrukne antihistaminer.

### *Endring i refusjonsvilkår*

Legemiddelverket ønsker å informere forskriver vedrørende forholdet mellom effekt og pris for de ikke-foretrukne antihistaminene ved å inkorporere dette i refusjonsvilkårene.

Gjennom den nye blåreseptforskriften vil refusjonsvilkårene som gjelder for det enkelte legemiddel komme tydeligere frem og forhåpentligvis stimulere til mer kostnadsbevisst forskrivning.

Forslag til endring er uthevet i fet kursiv.

- Ved oppstart av behandling skal cetirizin eller loratadin prøves først fordi ***Aerius (desloratadin) har ikke vist bedre virkning enn andre antihistaminer, men er mye dyrere.*** (Tilsvarende vilkår på Kestine (ebastin) og Telfast (feksofenadin) bare preparatnavn byttes ut).
- Allergi må være påvist
- Forskrivning av andre annengenerasjons antihistaminer kan bare initieres når cetirizin og loratadin er forsøkt i minst 2 uker hver for seg uten tilfredsstillende resultat eller når andre tungveiende medisinske grunner tilsier dette. Dette skal dokumenteres i journalen
- Alle pasienter som bruker andre annengenerasjons antihistaminer skal, ved første fornying av resept, bytte til cetirizin eller loratadin. Unntatt fra dette er pasienter der det kan dokumenteres at kravene spesifisert for bruk av andre annengenerasjons antihistaminer allerede er oppfylt.
- Flytende formuleringer, for pasienter som ikke kan innta tabletter, er unntatt fra restriksjonene nevnt over.

### *Anbefaling og målsetting*

På bakgrunn av utviklingen i forbruksmønsteret for de foretrukne antihistaminene mener Legemiddelverket at det er grunnlag for å beholde refusjonsordningene slik den er. Dette forutsetter imidlertid at det fortsatt er økning i bruk av foretrukne antihistaminer med en tilsvarende reduksjon av de ikke-foretrukne antihistaminene. For å kunne vurdere om en slik økning skjer, anbefaler Legemiddelverket derfor at det for 2008 defineres et mål på hvor stor andel av pasientene som skal behandles med foretrukne antihistaminer. Med utgangspunkt i datagrunnlaget fra Reseptregisteret, endringer i refusjonsvilkår og økt informasjonstrykk er det grunnlag for at mange av pasientene som til nå ikke har forsøkt et foretrukket antihistamin kan gjennomføre et bytte. Legemiddelverket mener derfor at for allergisesongen 2008 skal fordelingen mellom foretrukne og ikke-foretrukne være om lag 75/25. Dersom denne fordelingen ikke nås ved utgangen av september 2008, bør det på nytt vurderes om forhåndsgodkjent refusjon skal fjernes for et eller flere av de ikke-foretrukne antihistaminene. Videre bør etterlevelsen av målet vurderes løpende gjennom allergisesongen, slik at eventuelle endringer kan tre i kraft i løpet av senhøsten 2008.

## **2. INNLEDNING**

### **2.1 Bakgrunn**

Statens legemiddelverk er i Statsbudsjettet for 2008 bedt om å gjennomgå og vurdere ordningen med foretrukket legemiddel innen allergiområdet på nytt i henhold til legemiddelforskriftens § 14-27 (revurdering av refusjosstatus), da det kan synes som om ordningen ikke fungerer optimalt og ikke gir den potensielt maksimale innsparingen for folketrygden.

### **2.2 Foretrukket legemiddel**

Foretrukket legemiddel er en ordning for legemidler på blå resept som pålegger legene å forskrive de antatt mest kostnadseffektive legemidlene ved behandling av bestemte sykdommer. Dette er aktuelt når legemidlene har tilnærmet like god effekt, men svært ulik pris. Foretrukket legemiddel skal sikre at det ikke benyttes uforholdsmessig store ressurser på legemidler. Samtidig skal ordningen sikre at pasienter som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan benytte et foretrukket legemiddel, får tilgang til nødvendige legemidlene på blå resept.

Ordningen med foretrukket legemiddel innen allergiområdet ble innført 1.mai 2006 og innebærer at pasienter som har behov for peroral behandling av allergi eller elveblest skal forsøke cetirizin eller loratatin. Ved manglende effekt, eller uakseptable bivirkninger kan andre antihistaminer (desloratatin, feksofenadin, ebastin) forsøkes.

### **3 EFFEKTER AV TILTAKET FREM TIL I DAG – EN KORT OPPSUMMERING**

#### **3.1 Innledning**

Pollenallergi (høysnue) er en av de vanligste allergisykdommene og gir i typiske tilfeller symptomer om våren og sommeren. Symptomene utløses hovedsakelig av pollen fra vindbestøvede trær som bjørk, or og hassel og planter som gress og burot. Når spredning av pollen starter avhenger av vær og geografiske forhold, og vil dermed kunne variere.

Ordningen med foretrukket legemiddel innen allergi og elveblest ble innført 1.mai 2006. Dette innebærer at salg – og reseptdataene i prinsippet gir oss informasjon om de siste to allergisesonger. Da mange allergikere enten hadde startet behandling, eller mottatt resept på antihistaminer før tiltaket trådte i kraft, er det primært resultatene fra 2007 som beskriver best effektene av tiltaket så langt.

I samtlige hørings svar Legemiddelverket har mottatt i forbindelse med revurdering av de ikke-foretrukne legemidlene, er det påpekt at tiltaket burde vært evaluert før en revurdering gjennomføres. Derfor har vi på bakgrunn av salgstall fra Farmastat og data fra Reseptregisteret laget en kort oppsummering av mulige effekter tiltaket har gitt til nå.

#### **3.2 Definisjon av antihistaminer**

I oppsummeringen av tiltaket og i hele rapporten inngår kun data om perorale antihistaminer disse omtales med fellesbetegnelsen antihistaminer. Legemidlene som inngår i fellesbetegnelsen antihistaminer er:

R06AE07 – cetirizin	}	foretrukne - legemidler
R06AX13 – loratadin		
R06AX22 – ebastin	}	ikke-foretrukne legemidler
R06AX26 – feksofenadin		
R06AX27 – desloratadin		

### *3.2.1 Hvilke legemidler som inngår i gruppene foretrukne og ikke-foretrukne antihistaminer*

Foretrukne antihistaminer: cetirizin og loratadin

Ikke-foretrukne antihistaminer: ebastin, feksofenadin og desloratadin

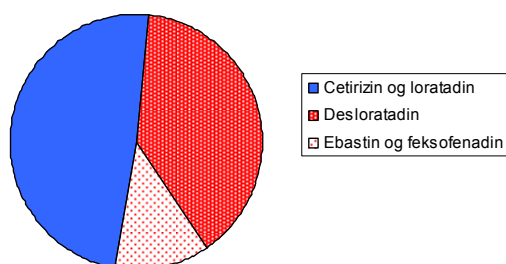
### *3.2.2 Datagrunnlag*

Fra Farmastat er salgstall i definerte døgndoser, AIP (apotekenes innkjøpspris) og AUP (apotekenes utsalgspris) for perioden 1.januar 2005 til 31.januar 2008 inkludert.

Fra Reseptregisteret er det hentet reseptdata i fra tidsrommet 1.mai 2005 til 30.september 2007. Datagrunnlaget omfatter totalt antall brukere (både pasienter med hvite resepter og blåresepter), antall brukere fordelt etter virkestoff, omsetning i definerte døgndoser og i AUP.



Ved å se på reseptdata basert på brukere som hentet ut minst ett antihistamin på blå resept (§9) viser resultatene at 49 % hentet minst et av de foretrukne antihistaminene, mens 51 % hentet minst et av de ikke-foretrukne antihistaminene. Totalt hentet 39 % av brukerne ut desloratadin. (se tabell 1)

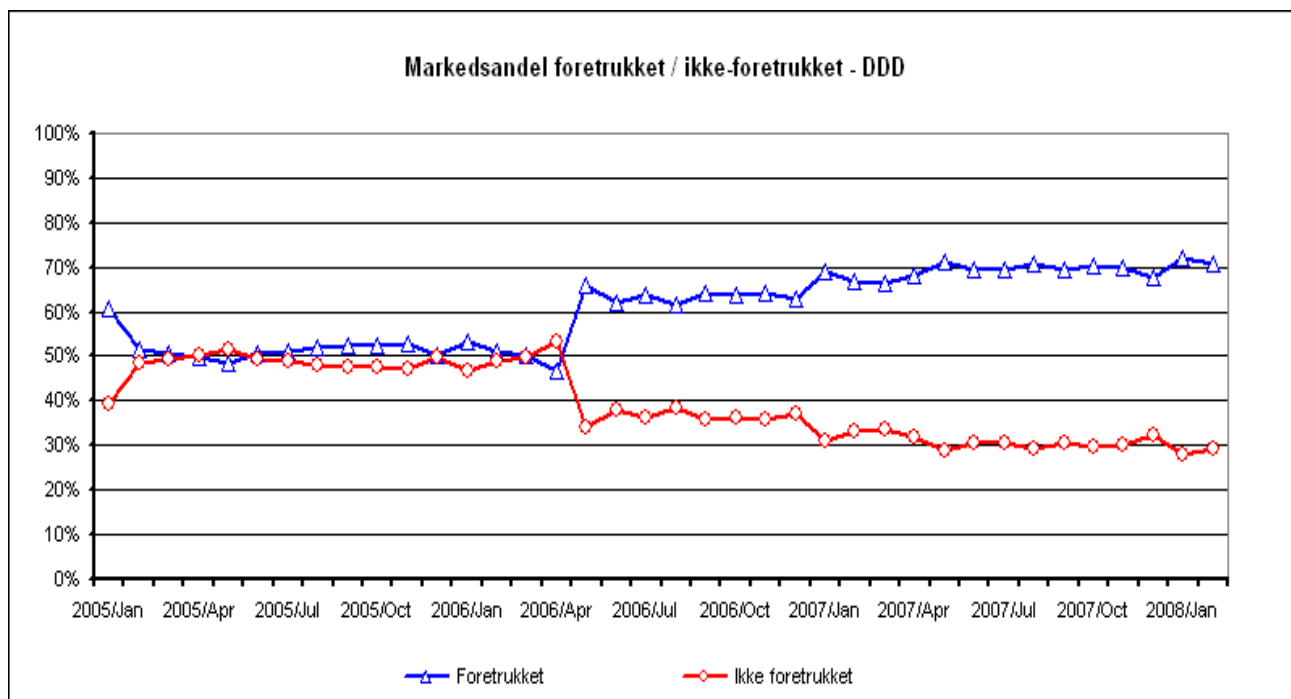


Tabell 1 Pasienter med minst en blåresept (§9) blant alle fem ATC-koder, 1.mai 2005-30.april 2006, data fra Reseptregisteret

Virkestoff	Antall pasienter	%
Cetirizin	147 733	40
Loratadin	31471	9
Ebastin	32595	9
Feksofenadin	12230	3
Desloratadin	141865	39
Totalt antall pasienter	365894	100

### 3.4 Etter innføring av foretrukket legemiddel – generell oppsummering

Salgstall fra Farmastat viser at etter innføring av foretrukket legemiddel 1.mai 2006 skjedde det en endring i brukermønsteret. Årsaken til endringen må kunne forklares med innføring av tiltaket da det ikke synes å være andre grunner til at brukermønsteret skulle kunne endres på en tilsvarende måte eksempelvis ny kunnskap om effekter og bivirkninger, leveringsproblemer, prisendringer og lignende. Figur 2 viser en økning i de foretrukne legemidlene, og en tilsvarende nedgang for de ikke-foretrukne legemidlene. Det synes også som at andelen som bruker foretrukne legemidler over tid øker. Generelt har markedsandelene for de foretrukne legemidlene økt fra om lag 65 % i mai 2006 til om lag 72 % ved utgangen i januar 2008. For de ikke-foretrukne legemidlene observeres det i samme periode nedgang i markedsandeler fra om lag 35 % til 28 %. Kurvene indikerer at endringen i salgsmønster synes å fortsette, men det er vanskelig å anslå hvor stor og hvor raskt en videre økning i bruk av foretrukne legemidler vil være.



**Figur 2: Markedsandeler for foretrukne og ikke-foretrukne antihistaminer i DDD, fra Farmastat**

#### *3.4.1 Periodevis oppsummering – data fra Reseptregisteret*

I det første året (1.mai 2006 -30.april 2007) etter at tiltaket var innført viser data fra Reseptregisteret at 66 % hentet et foretrukket antihistamin. Dette synes å være en vesentlig økning fra året før da det var 49 %. Tilsvarende var det en synlig nedgang i samme periode for de ikke-foretrukne antihistaminene fra 51 % i 2006 til 34 % i 2007. Blant de ikke-foretrukne antihistaminene er skyldes totalnedgangen i hovedsak en reduksjon i uthenting av desloratadin. Dataene viser at det var 39 % som hentet ut desloratadin i 2006, mens i 2007 var det 25 %.

**Tabell 2 Pasienter med minst en blåresept (§9) blant alle fem ATC-koder, 1.mai 2006-30.april 2007, data fra Reseptregisteret**

<b>Virkestoff</b>	<b>Antall pasienter</b>	<b>%</b>
Cetirizin	215067	51
Loratadin	64573	15
Ebastin	27137	7
Feksofenadin	10113	2
Desloratadin	103689	25
Totalt antall pasienter	420579	100

Data fra perioden 1.mai 2007-30.september 2007

Ved å se på datauttrekk fra perioden 1.mai 2007-30.september 2007 ser vi at majoriteten av legemidlene blir hentet ut, noe som er en indikasjon på at mange har sesongallergi.

Forbrukstall fra denne perioden styrker ytterligere antagelsen om at brukermønsteret av antihistaminer er i endring. Dataene viser at ved siste allergisesong var fordelingen mellom foretrukne og ikke-foretrukne antihistaminer om lag 70/30.

**Tabell 3 Pasienter med minst en blåresept (§9) blant alle fem ATC-koder, 1.mai 2007-30.september 2007, data fra Reseptregisteret**

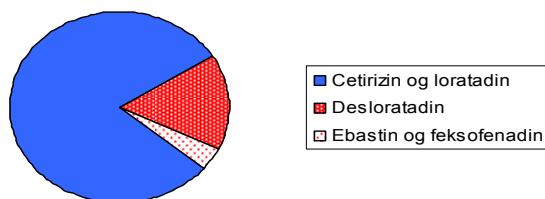
<b>Virkestoff</b>	<b>Antall pasienter</b>	<b>%</b>
Cetirizin	164157	56
Loratadin	47024	16
Ebastin	17357	6
Feksofenadin	6514	2
Desloratadin	60322	20
Totalt antall pasienter	295374	100

### 3.5 Nye brukere

Pasienter som før tiltaket ble innført *ikke* tidligere har hentet ut resepter med antihistaminer, men som i perioden 1.mai 2006-30.september 2007 har hentet ut minst en resept, betegnes som nye brukere. Blant de nye brukerne viser dataene at om lag 80 % henter ut et foretrukket antihistamin. Blant nye brukere har om lag 15 % hentet desloratadin.

Tabell 4 Nye brukere i perioden 1.mai 2006-30.september 2007 med minst en blåresept § 9, data fra Reseptregisteret

Virkestoff	Antall pasienter	%
Cetirizin	90969	65
Loratadin	20774	15
Ebastin	5010	4
Feksofenadin	2037	1
Desloratadin	21882	15
Totalt antall pasienter	140672	100



### 3.6 Byttefrekvens

Av nye brukere som har startet på et foretrukket antihistamin er det kun om lag 2 % som har byttet til et ikke-foretrukket antihistamin i løpet av perioden tiltaket har vart.

Blant brukere som før tiltaket ble iverksatt ble behandlet med ikke-foretrukne antihistaminer har om lag 22 % *ikke* forsøkt et foretrukket antihistamin. Årsakene til dette er nok sammensatte og dataene Legemiddelverket har gir ikke svar på hvor mange som før Reseptregisteret ble opprettet i 2004 hadde forsøkt cetirizin og/eller loratadin, på resept eller benyttet reseptfrie pakninger, eller antall som bruker miksturer (barn, de med svelgevansker).

Legemiddelverket hadde ønsket å beregne den faktiske byttefrekvensen det vil si hvor mange som har byttet fra et ikke-foretrukket antihistamin til et foretrukket i løpet av tiltaksperioden. Etter en gjennomgang av det tilgjengelige datamaterialet synes dette mer komplekst enn først antatt. Dette fordi materialet består av en svært heterogen pasientpopulasjon med hensyn på ulike byttescenarier. Eksempelvis har en del pasienter byttet fra et ikke-foretrukket til et

foretrukket og fortsatt behandles med et foretrukket antihistamin, andre har byttet til et foretrukket for så å tilbakebytte til et ikke-foretrukket, mens en tredje gruppe har byttet til et foretrukket forsøkt to foretrukne før de har tilbakebyttet til et ikke-foretrukket antihistamin. Hovedtrekkene synes derfor å være at mange av pasientene som i dag bruker et ikke-foretrukket antihistamin i løpet av tiltaksperioden har forsøkt minst et foretrukket antihistamin.

#### **4 OPPSUMMERING AV INNSPILL FRA SÆRLIG BERØRTE AKTØRER**

##### **4.1 Norges Astma og allergiforbund (NAAF)**

NAAF mener dagens ordning med foretrukket legemiddel for allergiområdet er tilfredsstillende og støtter kravet om at de foretrukne legemidler skal forsøkes først, men at pasienter som ikke opplever ønsket effekt, eller har uakseptable bivirkninger fortsatt kan få forskrevet andre antihistaminer på blå resept. De mener pasientens egenopplevelse av effekt er viktig og fortsatt bør tillegges vekt slik som dagens ordning gir rom for.

NAAF mener at dagens ordning med foretrukket legemiddel må evalueres før den eventuelt endres. Dette fordi i praksis har ordningen kun fungert i en pollensesong og man enda ikke har sett hele effekten av tiltaket. De mener at ordningen fortsatt ikke er godt nok kjent blant legene, og at det fortsatt er nødvendig med mer informasjon for å oppnå ytterligere reduksjon i forskrivningen av de ikke-foretrukne legemidlene Aerius, Kestine og Telfast.

##### **4.2 Den norske legeforening**

Legeforeningen er generelt positive til prinsippet om at offentlige midler må prioriteres slik at samfunnet får mest mulig for pengene. Videre anser de det som fornuftig at legemidlers refusjonsverdighet kan revurderes da beslutningsgrunnlaget kan endres, men er kritiske til at valgfriheten på individnivå skal begrenses i for stor utstrekning. De mener også at prinsippene for foretrukket legemiddel bør evalueres før det iverksettes revurdering av enkeltpreparater. Legeforeningens erfaring tilsier at innen allergiområdet er det viktig med valgmuligheter da de mener det er store individuelle forskjeller både med hensyn på effekt og bivirkninger. De mener at en omgjøring av refusjonsstatus fra forhåndsgodkjent refusjon til individuell refusjon for Kestine, Telfast og Aerius vil medføre et betydelig merarbeid for legene og vil være vanskelig å gjennomføre i den kliniske hverdag.

### **4.3 Sanofi aventis inneholder av markedsføringstillatelsen for Telfast (feksofenadin) tabletter**

Inneholder av markedsføringstillatelsen (MT) mener at både ved behandling av sesongrelatert allergisk rhinitt og kronisk idiopatisk urtikaria vil pasientene ha ulike egenopplevelser av effekter og bivirkninger. For at alle pasienter skal kunne behandles tilfredsstillende er det derfor etter deres oppfatning avgjørende å ha et utvalg preparater å velge mellom. I tillegg til de subjektive preferanser vil det være individuelle effektforskjeller både med hensyn på farmakokinetikk og farmakodynamikk.

MT-inneholder har ingen nye kliniske studier eller metaanalyser med feksofenadin, og har heller ikke utarbeidet noen helseøkonomisk modellbasert analyse for produktet. De har derfor laget en kort redegjørelse av de medisinske og økonomiske konsekvenser en endring i refusjonsstatus for feksofenadin vil kunne medføre.

#### Effektdokumentasjon

Oppsummeringen av effektdokumentasjonen er kun en oversikt over kliniske fortrinn MT-inneholder mener behandling med feksofenadin kan gi. Det er kun vektlagt positive effekter som eksempelvis raskt innsettende effekt, bedre livskvalitet, bedre symptomlindrende effekt enn øvrige antihistaminer og mindre sederende effekt. Påstandene er begrunnet med enkeltreferanser av varierende kvalitet. Det er også usikkert om de oppførte referansene er gjengitt korrekt både med hensyn på hva de faktisk viser (effektforskjeller), plassering i teksten (hvilken referanse som hører til hvilken påstand) og notasjon (vanskelig å gjenfinne referansene slik de er oppgitt). MT-inneholder er også generelt kritisk til konklusjonen i Kunnskapssenterets rapport.

#### Økonomiske konsekvenser

MT-inneholder har i hovedsak fokusert på at salget av feksofenadin har sunket jevn siden innføring av ordningen med foretrukket legemiddel og at prisdifferansen mellom foretrukket og ikke-foretrukket er minimal. Videre hevder de at en omgjøring av dagens ordning vil med liten sannsynlighet kunne medføre en innsparing på om lag 16 millioner. Dette fordi de mener en vesentlig del av pasientene som bruker et ikke-foretrukket legemiddel fortsatt har behov for disse legemidlene. Følgelig vil det bli et vesentlig mer trykk hos landets leger og en kraftig økning i antall søknader om refusjon etter § 10a, noe som igjen vil medføre at samfunnets nettogevinst blir mindre.

#### **4.4 Nycomed Pharma fullmektig innehaver av markedsføringstillatelsen for Kestine (ebastin) tabletter**

På vegne av Almirall innehaver av markedsføringstillatelsen for Kestine har Nycomed sendt inn en oppsummering av deres synspunkter vedrørende en mulig endring i ordningen med foretrukket legemiddel. Legemiddelverket har ikke mottatt verken noen legemiddeløkonomisk analyse, ny klinisk dokumentasjon eller metaanalyser av ebastin. Kun en artikkelsamling av diverse effektstudier der ebastin inngår. Det er heller ikke vedlagt kommentarer til utvalg eller innhold i artiklene.

Generelt mener Nycomed at all behandling av allergi med antihistaminer er symptomatisk og at det dermed vil være store individuelle forskjeller. Det er derfor viktig for legene å ha et bredt tilbud av legemidler som er forhåndsgodkjent til forskrivning på blåresept. Dette fordi målsettingen med behandlingen er at pasientene skal bli symptomfrie, uten bivirkninger og skal kunne fungere i hverdagen. Nycomed Pharma mener det derfor er urimelig at pasienter som ikke opplever tilstrekkelig effekt, eller uakseptable bivirkninger av de foretrukne legemidlene eventuelt selv må betale for behandling med ikke-foretrukne legemidler.

##### **Konsekvensutredning**

Før en eventuell endring i dagens ordning med foretrukket legemiddel for behandling av allergi mener Nycomed Pharma at det bør lages en konsekvensutredning for både pasienter, leger og NAV. De mener at dersom Kestine (ebastin) ikke lenger kan forskrives på blå resept, vil pasienter med kraftige symptomer kunne oppleve en utilsiktet forskjellsbehandling. Dette fordi denne gruppen pasienter da må søke om individuell refusjon etter § 10a.

##### **Kritiske til Kunnskapssenterets rapport**

Nycomed Pharma er kritisk til Kunnskapssenterets rapport "Vurdering av forskjeller i effekt mellom ulike annengenerasjons antihistaminer (1). De mener det er inkonsistens mellom Kunnskapssenterets rapport og konklusjonene i sammendraget. De mener det tydelig fremkommer at det er signifikante effektforskjeller mellom ebastin og loratadin, men at dette ikke tas hensyn til i konklusjonen.

#### **4.5 Schering-Plough AS innehaber av markedsføringstillatelsen for Aeries (desloratadin) tabletter**

MT-innehaver har sendt inn en kostnadssammenligning mellom loratadin og desloratadin, og en kostnad-minimeringsanalyse av desloratadin, feksofenadin og ebastin. Videre har de diskutert og belyst problemstillingen omkring sammenligning av desloratadin og loratadin. I den videre fremstillingen av det innsendte materiale vil vi i hovedsak fokusere på de legemiddeløkonomiske analyser.

##### *4.5.1 Effektdokumentasjon*

MT-innehaver hevder at siden desloratadin ble lansert og fikk refusjon i 2001, har det tilkommet ny dokumentasjon som viser at det er stor forskjell mellom legemidlene loratadin og desloratadin. Den vedlagte dokumentasjonen synes primært å vise at de to legemidler omsettes (metaboliseres) via forskjellige systemer, og at pasienter foretrekker bruk av desloratadin fremfor loratadin/andre antihistaminer. Materialet består i hovedsak av en ekspertuttalelse (2), internrapport (3) og observasjonsstudier (4, 5). Det er ikke vedlagt nye randomiserte kontrollerte effektstudier eller nyere systematiske oversikter.

##### *4.5.2 Legemiddeløkonomiske analyser av desloratadin*

Det er utarbeidet to analyser som undersøker om behandling med desloratadin er kostnadseffektivt sammenlignet med 1) loratadin og 2) ebastin og feksofenadin. De ulike analysene presenteres separat.

##### 1. Kostnadssammenligning mellom desloratadin og loratadin

Legemiddelverket har i forbindelse med revurdering av refusjonsstatus for desloratadin bedt særskilt om at desloratadin og loratadin sammenlignes med hensyn på kostnadseffektivitet. MT-innehaver argumenterer for at de to legemidlene er vesentlig forskjellige, men er ikke vektlagt i analysen. Dette begrunnes med dagens krav om førstevalgsbehandling (foretrukket antihistamin) med loratadin, og da vil følgelig loratadin ikke være et alternativ til desloratadin da det allerede er forsøkt.

##### Problemstilling

Formålet med Schering-Plougs beregning, er å belyse at den besparelsen man får i rene medikamentkostnader ved å kun bruke loratadin sannsynligvis oppveies av en økning i indirekte kostnader. Det er derfor beregnet antall ekstra fraværsdager som skal til i loratadiningruppen før kostnadene blir like for behandling med loratadin som desloratadin. Det tas utgangspunkt i de ulike medikamentkostnader og kostnaden ved en sykefraværsdag. På bakgrunn av dette beregnes så sannsynligheten for sykefraværsdager inntil kostnadene er like. Deretter er data fra en tysk observasjonsstudie (4) brukt som utgangspunkt for beregning av kostnadseffektivitet.

## Forutsetninger for analysen

- Forskjellen mellom å behandle med loratadin versus desloratadin per måned er NOK 50,40 (AUP eks moms)
- Kostnad for en sykefraværsdag i følge SINTEF 2005 NOK 1900, tilsvarende dagens NOK 2055 innregnet 4% årlig lønnsvekst.

## Resultat

Tabell 5 viser at dersom det er 0,02 ( tilsvarer i underkant av 11 minutter per måned) flere sykefraværsdager per måned i loratadingruppen sammenlignet med de som får desloratadin er kostnadene like. Dersom man anser det som overveiende sannsynlig at en pasient på loratadin medfører mer enn 11 minutter mer sykefravær per måned enn en pasient som behandles med desloratadin hevder Schering-Ploug at det er kostnadseffektivt å behandle med desloratadin.

Tabell 5 Antall ekstra dager/timer med fravær i loratadingruppen for å oppnå lik kostnad

Hvor mange ekstra fraværsdager for å nå kostnadmessig likevekt?							
Kostnader		Merkostnad ved desloratadin	% fravær loratadin	% fravær desloratadin	Δ	Δ # fraværsdager i loratadin	#timer
loratadin	desloratadin						
kr 862,42	kr 1 323,82	461,40	40,00 %	60,00 %	-20,00 %	(0,20)	(1,5)
kr 965,17	kr 1 221,07	255,90	45,00 %	55,00 %	-10,00 %	(0,10)	(0,75)
kr 1 037,09	kr 1 149,14	112,05	48,50 %	51,50 %	-3,00 %	(0,03)	(0,23)
kr 1 067,92	kr 1 118,32	50,40	50,00 %	50,00 %	0,00 %	-	-
<b>kr 1 093,12</b>	<b>kr 1 093,12</b>	<b>0,00</b>	<b>51,23 %</b>	<b>48,77 %</b>	<b>2,45 %</b>	<b>0,02</b>	<b>0,18</b>
kr 1 098,74	kr 1 087,49	-11,25	51,50 %	48,50 %	3,00 %	0,03	0,23
kr 1 147,03	kr 1 039,20	-107,84	53,85 %	46,15 %	7,70 %	0,08	0,58
kr 1 170,67	kr 1 015,57	-155,10	55,00 %	45,00 %	10,00 %	0,10	0,75
kr 1 273,42	kr 912,82	-360,60	60,00 %	40,00 %	20,00 %	0,20	1,5

Tabellen er hentet fra Schering-Plougs innsendte materiale

Ved å inkorporere data fra en tysk observasjonsstudie av selvrapportert effekt og preferanse av antihistaminer (4) synes forskjellen å bli større. Det antas at sannsynligheten for at en pasient har dårlig effekt av et legemiddel tilsvarer sykefraværet for denne gruppen. For pasienter som behandles med loratadin oppgis denne sannsynligheten til 8,7 % og for pasienter som behandles med desloratadin til 0,7 %. Forskjellen mellom gruppene oppgis til å være 7,7 %. Ser man denne sannsynligheten i lys av tabell vil følgelig behandling med desloratadin gi en innsparing på NOK 107,84 per måned.

*Legemiddelverkets kommentarer*

*Legemiddelverket oppfatter ikke analysen som en fullverdig legemiddeløkonomisk analyse, da den ikke inneholder alle momenter en slik analyse bør inneholde i henhold til retningslinjene. Analysen betraktes som et innspill til debatten om hvorvidt desloratadin fortsatt bør inngå i ordningen med foretrukket legemiddel og ha forhåndsgodkjent refusjon.*

*Generelt er Legemiddelverket positiv til at det kan være forskjeller i sykefravær, men at dette må dokumenteres på en tilfredsstillende måte. Datagrunnlaget MT-innehaver benytter i analysen synes å være en ikke-publisert tysk observasjonsstudie som illustrerer hvordan pasienter opplever medikamenttilfredshet mhp allergisymptomer ved behandling med ulike antihistaminer. Da studien synes å være en upublisert subanalyse av en større post-marketing safety-studies er det på grunnlag av det innsendte materialet vanskelig å vurdere kvaliteten. Videre er sannsynlighetene som inngår i beregningene for sykefravær, etter Legemiddelverkets oppfatning tilfeldige og utgjør en regneøvelse som illustrerer hvor stor forskjellen må være før behandling med desloratadin er kostnadsnøytralt sammenlignet med loratadin. Da kostnaden for sykefravær generelt er høy, betyr dette i prinsippet at medikamentutgiftene i dette tilfellet er underordnet. Dersom endringen i sykefravær, basert på norske forhold kan dokumenteres, ville kanskje beregningene vært mer interessante.*

## 2. Sammenligning av desloratadin med ebastin og feksofenadin

Schering-Plough har laget en enkel kostnadssammenligning av prisen mellom de tre ikke-foretrukne legemidlene desloratadin, ebastin og feksofenadin.

Sammenligningen forutsetter at effekter og bivirkninger er like for de tre legemidlene.

På bakgrunn av data fra Farmastat i 2007 har Schering-Plough beregnet en døgnpris per virkestoff slik det fremgår av tabell 6. Der fremgår det at den rene medikamentkostnaden for desloratadin er 13 øre mer enn for feksofenadin (indikasjon-allergi) og 2 øre rimeligere enn en vektet pris for ebastin (91 % 10 mg og 9 % 20 mg).

**Tabell 6 : Antall pasienter og årskostnader på ulike antihistaminer**

Preparat	Antall pasienter	Pris/døgn (AUP u/mva)	Årskostnad (180 dager)
Cetirizin	233 077	0,73	131,4
Loratadin	60 952	1,35	243,0
Desloratadin	89 282	3,03	545,4
Ebastine 10 mg	28 974	2,84	511,2
Ebastine 20 mg	3 219	4,71	847,8
Feksofenadin 120 mg	5 168	2,90	522,0
Feksofenadin 180 mg*	7 280	4,01	721,8

\* Feksofenadin 180 mg har indikasjonen kronisk urtikaria

### Resultat

På bakgrunn av prisberegningene i tabell og en antagelse om at det er en sammenheng mellom søvnkvalitet og arbeidskapasitet, anser Schering-Plough som sannsynlig at desloratadin er kostnadseffektivt sammenlignet med både ebastin og feksofenadin. Sammenhengen mellom søvnkvalitet er en antagelse MT-innehaver mener er rimelig på bakgrunn av en tverrsnittsstudie av selvrapportert tilfredshet blant pasienter som hadde byttet til desloratadin eller feksofenadin på grunn av ikke tilfredsstillende behandling med loratadin (5).

### *Legemiddelverkets kommentar*

*Prissammenligningen som foreligger viser ikke at desloratadin er mer kostnadseffektivt enn de øvrige ikke-foretrukne legemidlene. Dette fordi det i utgangspunktet ikke er vist at behandling med noen av de ikke-foretrukne legemidler er kostnadseffektive i behandling av allergi eller urtikaria. Videre anser Legemiddelverket det som spekulativt å kun bruke data fra en liten tverrsnittsstudie av selvrapportert pasienttilfredshet for å anta at det er en sammenheng mellom søvnkvalitet og arbeidskapasitet.*

*Prissammenligningen er etter Legemiddelverkets oppfatning nok et innspill som kun viser at det ikke er vesentlige prisforskjeller mellom desloratadin, ebastin eller feksofenadin.*

#### *4.5.3 Budsjettmessige konsekvenser*

Schering-Ploug har beregnet mulige budsjettmessige konsekvenser av at desloratadin, ebastin og feksofenadin ikke lenger har forhåndsgodkjent refusjon. De fire som inngår i beregningene viser en alle merutgift for samfunnet på mellom 8 millioner og 39 millioner dersom ett eller flere ikke-foretrukne antihistaminer delistes (se tabell 7).

#### *Legemiddelverkets kommentar*

*Legemiddelverket er enige i at en endring i forhåndsgodkjent refusjon for ikke-foretrukne antihistaminer vil kunne medføre en økning i forskrivning av eksempelvis nasale steroider, øyedråper etc. Men det er ikke sannsynlig at alle som benytter ikke-foretrukne antihistaminer vil benytte nasale steroider, ei heller at majoriteten av pasientene (om lag 80 000) vil søke om individuell refusjon etter § 10 a. Beregningene i tabell bør kun betraktes som et ledd i en sensitivitetsanalyse da de viser kun de verst tenkelige utfall av en eventuell delisting, og ikke et realistisk bilde en endring i refusjonsstatus kan medføre.*

Tabell 7 : Budsjettmessige konsekvenser , tabellen er hentet fra Schering-Ploughs innsendte materiale

<b>Alternativ 1: Dagens situasjon (beregnete tall for 2007)</b>						
	Antall pasienter	Pris/døgn	Kostnader/døgn	Kostnader/år (180 dg)	Merutgifter pr år	
Loratadin	60 952	1,35	kr 82 285,05	kr 14 811 308,28		
Cetirizin	233 077	0,73	kr 170 145,90	kr 30 626 262,34		
Desloratadin	89 282	3,03	kr 270 523,36	kr 48 694 204,13		
Feksofenadin	12 448	2,91	kr 36 223,45	kr 6 520 220,69		
Ebastin	32 193	2,84	kr 91 427,83	kr 16 457 009,20		
Antall pasienter	427 951					
<b>Kostnader totalt</b>			kr 650 605,58	kr 117 109 004,64		

<b>Alternativ 2: Alle går fra desloratadin til nasale steroider</b>						
	Antall pasienter	Pris/døgn	Kostnader/døgn	Kostnader/år (180 dg)		
Loratadin	60 952	1,35	kr 82 285,05	kr 14 811 308,28		
Cetirizin	233 077	0,73	kr 170 145,90	kr 30 626 262,34		
Nasale steroider	89 282	3,58*	kr 319 521,46	kr 57 513 862,45		
Feksofenadin	12 448	2,91	kr 36 223,45	kr 6 520 220,69		
Ebastin	32 193	2,84	kr 91 427,83	kr 16 457 009,20		
Antall pasienter	427 951					
<b>Kostnader totalt</b>			kr 699 603,68	kr 125 928 662,96	kr 8 819 658,33	

\* Gjennomsnittspris (se excell ark for utregning)

<b>Alternativ 3: Alle går fra desloratadin, ebastin og feksofenadin til nasale steroider</b>						
	Antall pasienter	Pris/døgn	Kostnader/døgn	Kostnader/år (180 dg)		
Loratadin	60 952	1,35	kr 82 285,05	kr 14 811 308,28		
Cetirizin	233 077	0,73	kr 170 145,90	kr 30 626 262,34		
Nasale steroider	133 922	3,58*	kr 479 282,19	kr 86 270 793,68		
Antall pasienter	427 951					
<b>Kostnader totalt</b>			kr 731 713,14	kr 131 708 364,30	kr 14 599 359,66	

<b>Alternativ 4: Desloratadin fra §9 =&gt; §10a</b>						
	Antall pasienter	Pris/døgn	Kostnader/døgn	Kostnader/år (180dg)	Merutgifter 1. år	
Loratadin	69 880**	1,35	kr 94 338,07	kr 16 980 852,03		
Cetirizin	233 077	0,73	kr 170 145,90	kr 30 626 262,34		
Desloratadin	80 353	3,03	kr 243 471,02	kr 86 492 477,43		
Feksofenadin	12 448	2,91	kr 36 223,45	kr 6 520 220,69		
Ebastin	32 193	2,84	kr 91 427,83	kr 16 457 009,20		
Antall pasienter	427 951					
<b>Kostnader totalt</b>			kr 635 606,27	kr 157 076 821,69	kr 39 967 817,05	

## 5 DISKUSJON

### 5.1 Innsendt materiale fra MT-innehavere

For å vise at de ikke-foretrukne antihistaminene ebastin, feksofenadin og desloratadin fortsatt bør ha forhåndsgodkjent refusjon ble innehaverne av markedsføringstillatelsene invitert til å sende inn ny eller relevant dokumentasjon som viser at deres preparat er kostnadseffektiv behandling. Etter en gjennomgang av materialet kan ikke Legemiddelverket se at det er tilkommet nye opplysninger som taler for at et eller flere av de ikke-foretrukne antihistaminene fremstår som kostnadseffektiv behandling. Generelt oppfattes det innsendte materialet som tynt og ufullstendig sett i lys av retningslinjene som ligger til grunn for nye søknader om forhåndsgodkjent refusjon.

### 5.2 Salgstall og byttefrekvens

#### 5.2.1 Generelt

Etter en gjennomgang av salgstall fra Farmastat og Reseptregisteret er det tydelig at innføringen av foretrukket legemiddel innen allergi og elveblest har ført til endringer i brukermønstret for antihistaminer i en mer kostnadsbevisst retning. Da man ikke har forhåndsdefinert hva som er tilfredsstillende andel brukere av foretrukne antihistaminer, er det vanskelig å vurdere om hvor vidt tiltaket har gitt det ønskede resultat. På tross av at tiltaket ikke er grundig evaluert og at man trolig ikke har sett alle effekter ennå, er det grunn til å tro at man er på rett vei.

I løpet av en reell allergisesong er forbruksmønsteret av antihistaminer vesentlig endret. Salget av foretrukne antihistaminer har økt fra om lag 50 % til om lag 70 %. Noe som innebærer en tilsvarende reduksjon for de ikke-foretrukne antihistaminene som nå har en markedsandel på knapt 30 %. Av de ikke-foretrukne antihistaminene synes det å være salget av desloratadin som i størst grad er endret. Her viser resultatene at i tiltaksperioden har omtrent halvert salget. Ved å se på salgskurver fra våren 2008 synes salget av de ikke-foretrukne antihistaminer fortsatt å synke, mens salget av de foretrukne synes å stige. Selv om det ikke er vesentlige endringer å spore, peker tallene i retning av at de foretrukne antihistaminer stadig får større markedsandeler.

### *5.2.2 Nye brukere*

For pasienter som får forskrevet et antihistamin for første gang, det vil si at de er nye brukere viser resultatene at om lag 80 % får et foretrukket legemiddel. Videre at kun ca 2 % av disse som i løpet av datauttrekksperioden (1.mai 2006-30.september 2007) har byttet til et ikke-foretrukket antihistamin.

### *5.2.3 Byttefrekvens*

Blant pasienter som før 1.mai 2006 ble behandlet med et ikke-foretrukket antihistamin viser data fra Reseptregisteret at majoriteten i løpet av tiltaksperioden har forsøkt minst ett av de foretrukne antihistaminene. Dette må betraktes som akseptabelt selv om vilkårene krever at begge foretrukne antihistaminer skal være forsøkt. Dersom man antar at det er om lag 450 000 brukere av antihistaminer, har mer enn 15 % av de som ble behandlet med et ikke-foretrukket antihistamin byttet og så langt forblitt på behandling med et foretrukket antihistamin. Hvor mange av de om lag 22 % som før tiltaket ble iverksatt og fortsatt behandles med et ikke-foretrukket antihistamin oppfyller vilkårene for slik behandling er uvisst, men det er absolutt reelt at en god del pasienter ikke oppnår tilstrekkelig effekt, eller får uakseptable bivirkninger av cetirizin eller loratadin.

Videre viser tall at om lag 10 % av tidligere brukere av ikke-foretrukne antihistaminer i løpet av tiltaksperioden ikke har hentet ut noen antihistaminer på blå resept. Dette kan innebære at de enten har fått forskrevet et ikke-foretrukket antihistamin på hvit resept og betalt det selv eller ikke lenger har behov for antihistaminer.

### *5.2.4 Individuelle forskjeller og egenpreferanse*

Symptomatisk behandling av allergi og elveblest med antihistaminer vil i stor grad være en subjektiv opplevelse av behandlingens nytte. Det synes å være vanskelig å dokumentere forskjeller mellom de ulike antihistaminene med hensyn på mer-effekter, likevel er det forskjeller i farmakologisk nytte (farmakodynamikk og farmakokinetikk) og pasienters preferanse. Det synes å være forekomsten av trøtthet og arbeidskapasitet som for mange pasienter er avgjørende når de selv vurderer effekten av behandling med antihistaminer. Selvrappportert effekt av antihistaminer er undersøkt i flere studier. Selv om studiekvaliteten er begrenset, indikerer resultatene at egenopplevd effekt er av betydning for valg av antihistamin. Særlig vil dette ha betydning for pasienter som har særlig uttalte plager og har behov for tilleggsmedikasjon i form av nesespray og øyedråper.

## 5.3 Potensiell innsparing

### 5.3.1 Generelt

Helse – og omsorgsdepartementet har forventet at ved å ikke videreføre forhåndsgodkjent refusjon for ikke-foretrukne antihistaminer vil man kunne spare om lag 16 millioner kroner. Etter en gjennomgang av kostnadsbildet mener Legemiddelverket at dette er høyt fordi kostnaden for behandling av individuelle søknader er høy (se beregninger nedenfor) og fordi samfunnsperspektivet ikke er inkludert. Selv om saksbehandlingskostnadene i hovedsak er en engangsutgift, forventes det at de ikke-foretrukne antihistaminene vil få generisk konkurranse i løpet av få år. Dermed vil samfunnets kostnader for antihistaminer på sikt endres. I beregningene nedenfor er egenandeler ikke inkludert. Dette betyr at legemiddelutgiftene for folketrygden i realiteten er noe mindre enn angitt. Det er også viktig å fokusere på at forskrivningen av foretrukne legemidler øker, og at det er sannsynlig at fordelingen mellom pasienter behandlet med foretrukne og ikke-foretrukne antihistaminer ytterligere vil gå i ønsket retning. Dette fordi årets allergisesong nettopp har begynt og både leger og pasienter har mer erfaring og kunnskap om ordningen med foretrukket legemiddel.

### 5.3.2 Innlåsningseffekt

Gitt data fra Reseptregisteret henter majoriteten av pasientene ut antihistaminer i løpet av perioden april/mai til september. Dette betyr at eventuelle endringer i forhåndsgodkjent refusjon vil ha minimale effekter i år da et slikt tiltak tidligst vil kunne iverksettes 1.mai og de fleste pasienter har enten fått forskrevet de ikke-foretrukne antihistaminene eller allerede har hentet ut (for 3 måneder) og startet behandlingen. Videre må man ha en overgangsordning for pasienter som allerede har fått forskrevet ikke-foretrukne antihistaminer på ca 3 måneder. Dette innebærer at det kun vil være nye pasienter (som aldri tidligere har fått antihistaminer) som endringen vil kunne ha effekt på. Da disse skal få forskrevet foretrukne antihistaminer og faktisk får det (ca 80 % får forskrevet foretrukne antihistaminer) er det viktig at denne gruppen øker for at kostnadsbildet skal ytterligere endres. Det er viktig å påpeke at alle beregningene er mulige effekter man kan se i løpet av et helt år.

### 5.3.4 Utgangspunkt for beregninger

I 2007 viser tall fra Farmastat at omsetningen for ikke-foretrukne antihistaminer var på om lag 88 millioner kroner i AUP. Denne summen inkluderer alt salg på hvite og blå resepter, sykehus/institusjoner og reseptfrie antihistaminer. Omsetningen for blåresepter alene vil derfor være noe lavere. På bakgrunn av tall fra Reseptregisteret er det sannsynlig at salg på hvite resepter utgjør om lag 3 millioner. Videre antas det at salg til sykehus/institusjon og reseptfrie legemidler etc utgjør ytterligere 5 millioner, da vil folketrygdens utgifter til disse legemidlene være på om lag 80 millioner kroner. Hvor stor andel av pasientene som vil gå over på et foretrukket antihistamin er usikkert, videre er det vanskelig å anslå endringene samfunnets øvrige kostnader (eksempelvis endring sykefraværsdager, endring i livskvalitet). De reelle potensielle innsparingene med et samfunnsperspektiv er ikke beregnet.

### 5.3.5 Kostnader ved individuell refusjon for folketrygden

Det antas at det er ca 450 000 pasienter årlig behandles med antihistaminer. Dersom vi legger til grunn at det er ca 30 % pasienter som bruker et ikke-foretrukket antihistamin (tilsvarer ca 135 000), og at majoriteten av disse i løpet av de siste 1 ½ årene har forsøkt et foretrukket antihistamin, er det rimelig å anta at mange vil søke om individuell refusjon etter § 3a dersom forhåndsgodkjent refusjon fjernes. Et forsiktig anslag vil være 16 000 pasienter forutsatt at alle søknadene blir innvilget. NAV innvilger gjennomsnittlig 70-90 % av alle søknader. Dersom vi antar at NAV mottar 20 000 søknader og innvilger 80 % av disse, innebærer det at saksbehandlingskostnadene (antar kun enkle søknader) (6) vil bli om lag 8,5 millioner kroner. I tillegg kommer legemiddelkostnader og kostnader for pasienten i forbindelse med mulige ekstra legebesøk etc. Videre er det sannsynlig at en del av pasientene vil ha behov for tilleggsmedikasjon. Disse kostnadene er ikke tatt med i beregningen nedenfor. I beregningene er det ikke antatt noen vekst, følgelig vil innsparingene bli mindre.

Saksbehandling av enkle søknader (nav og lege) 531,- x 20 000	= 8,5 millioner
Medikamentkostnader ikke-foretrukne antihistaminer*	= 9,6 millioner
- Medikamentkostnader foretrukket antihistamin**	= 3 millioner
<hr/>	
Antatte totalkostnader	=21,1millioner

\*

Gjennomsnittlig behandling med et ikke-foretrukket antihistamin per døgn kr 3,35 x 180 dager x 16 000 pasienter

\*\* Gjennomsnittlig behandling med et foretrukket antihistamin per døgn kr 1,04 x 180 dager x 16000 pasienter

#### 5.4 Mulige effekter av tiltak – ulike scenarier

Nedenfor er det beregnet mulige innsparinger ved å gjennomføre ulike tiltak. Igjen påpekes det at effektene vil være på et helt år, og effektene for 2008 vil derfor i de fleste tilfellene være mindre.

##### 5.4.1 Alternativ A – Beholde dagens ordning, men med endring i refusjonsvilkår og økt informasjonstrykk.

Ved å endre refusjonsvilkårene (se eget punkt nedenfor) slik at det tydeligere fremkommer hva som er foretrukne antihistaminer og at ikke-foretrukne ikke har vist bedre effekt samt å gjennomføre en bred informasjonskampanje, mener Legemiddelverket det er realistisk at forskrivningsmønsteret endres ytterligere. Et realistisk mål for fordeling vil være at om lag 75 % (337 500) benytter et foretrukket, mens 25 % (180 000) bruker et ikke-foretrukket antihistamin. Basert på tall fra 2007 vil dette minst gi en besparelse på kroner 8 millioner. Se for øvrig beregninger nedenfor for mulige innsparinger ved andre fordelinger mellom foretrukket og ikke foretrukket antihistamin

% fordeling foretrukket/ikke-foretrukket	Total legemiddelutgift 2008	Total legemiddelutgift 2007	Endring i forhold til 2007
70/30	139 millioner	139 millioner	0
75/25	131 millioner	139 millioner	8 millioner
80/20	121 millioner	139 millioner	18 millioner

##### Beregning av legemiddelutgifter 2007

70 % pasienter på foretrukket antihistamin (315 000 x 1,04 x 180)	59 millioner
30 % pasienter på ikke-foretrukket antihistamin (135 00 x 3,35 x 180)	80 millioner
<b>Totale legemiddelutgifter</b>	<b>139 millioner</b>

##### Beregning av legemiddelutgifter 2008

75 % pasienter på foretrukket antihistamin (337 500 x 1,04 x 180)	63 millioner
25 % pasienter på ikke-foretrukket antihistamin (112 500 x 3,35 x 180)	68 millioner
<b>Totale legemiddelutgifter</b>	<b>131 millioner</b>

80 % pasienter på foretrukket antihistamin (360 000 x 1,04 x 180)	67 millioner
20 % pasienter på ikke-foretrukket antihistamin (90 000 x 3,35 x 180)	54 millioner
<b>Totale legemiddelutgifter</b>	<b>121 millioner</b>

#### 5.4.2 Alternativ B – Fjerne forhåndsgodkjent refusjon for alle ikke-foretrukne antihistaminer

Gitt at alle bortsett i fra de 16 000 som forventes å få innvilget individuell refusjon (totalt 20000 søknader) går over til et foretrukket antihistamin og ingen bruk av tilleggsmedikasjon. Nedenfor er det beregnet den teoretisk maksimale innsparing. For 2008, vil potensiell innsparing bli vesentlig lavere pga innlåsnings effekter (allergisesongen er allerede i gang, overgangsordninger etc). Gitt data fra Reseptregisteret, henter svært mange av pasientene ut antihistaminer i perioden april – septemeber. Følgelig vil en endring i forhåndsgodkjent refusjon være av underordnet betydning for kostnadene i 2008.

Antall pasienter

135000 – 16 000 = 119 000

Medikamentkostnader β	22,3 millioner
+ Medikamentkostnader og utgifter § 3a (9,6+8,5 millioner)	<u>18,1 millioner</u>
= Totalt	39,6 millioner

Maksimale, teoretiske besparelser vil da være 80 millioner – 40,4 millioner = 39,6 millioner

β Gjennomsnittlig behandling med et foretrukket antihistamin per døgn kr 1,04 x 180 dager x 119 000 pasienter

#### Kommentarer til alternativ B

Det understrekes at beregningene ovenfor er antatte teoretiske helårseffekter der man antar at brukermassen er homogen, noe som i virkeligheten ikke er tilfelle. Beregningsøvelsen synes derfor etter Legemiddelverkets oppfatning å være overdrevet og ikke realistisk. Særlig fordi bytte av behandling for en del av pasientene vil medføre et vesentlig større forbruk av tilleggsbehandling, eksempelvis nasale steroider (nesespray), øyedråper og beta-2-stimulerende inhalasjonsmedisin. Følgelig er det derfor lite trolig å kunne oppnå en innsparing i den beregnede størrelsesordenen.

## 5.5 Innsparinger som følge av innføring av foretrukne antihistaminer

Nedenfor er det beregnet innsparinger tiltaket med foretrukket legemiddel har gitt ved å sammenligne med antatte utgifter til antihistaminer uten innføring av foretrukket legemiddel. Innsparingene gjelder for perioden 1.mai 2006-30.september 2007, og er utført på bakgrunn av tall fra Reseptregisteret.

Innsparingene er fremkommet ved å benytte omsetning i DDD i perioden 1.mai 2005 -30.april 2006 som referansebane. Deretter antatt omsetning i DDD beregnet i de påfølgende perioder gitt at det ikke ble innført foretrukne antihistaminer (se tabell 8). De beregnede markedsandelene i tabell 9 er så multiplisert med totalomsetning i DDD fra tabell 8 og med pris per DDD fra tabell 10. Vi får dermed et anslag på innsparing i den gitte perioden på ca 40 millioner kroner. Justert for egenandeler blir innsparingen på om lag 36 millioner kroner. Da perioden ikke omfatter hele 2007, vil derfor innsparingene være større enn beregnet. (se tabell 11)

Alle beregningene forutsetter at:

- Totalmarkedet i DDD er det samme (inkludert vekst)
- Uforandret pris, dvs at pris per DDD er den samme i 2005 som i 2007
- At markedsandelene er lik slik de var før tiltaket ble innført

**Tabell 8: Omsetning i DDD, faktisk og antatt omsetning uten innføring av foretrukket legemiddel (FT)**

Omsetning i DDD	Faktisk	Antatt, uten-FT	Antatt, uten-FT
Virkestoff	1. mai 2005 - 30. april 2006	1. mai 2006 - 30. april 2007	1. mai 2007 - 30. sept 2007
Cetirizin	28 031 851	31 565 083	15 494 304
Loratadin	5 885 259	6 627 057	3 253 013
Ebastin	6 957 748	7 834 727	3 845 821
Feksofenadin	2 735 069	3 079 806	1 511 780
Desloratadin	23 768 069	26 763 879	13 137 545
<b>Totalt</b>	<b>67 377 995</b>	<b>75 870 553</b>	<b>37 242 463</b>
<b>Vekst fra året før</b>		12,60%	-50,91%
FT	33 917 110	38 192 140	18 747 318
IkkeFT	33 460 886	37 678 413	18 495 145

**Tabell 9: Markedsandeler i DDD, faktisk og beregnet antatte uten innføring av foretrukket legemiddel (FT)**

Markedsandeler i DDD	Faktisk	Antatt, uten-FT	Antatt, uten-FT
Virkestoff	1. mai 2005 - 30. april 2006	1. mai 2006 - 30. april 2007	1. mai 2007 - 30. sept 2007
Cetirizin	42%	42%	42%
Loratadin	9%	9%	9%
Ebastin	10%	10%	10%
Feksofenadin	4%	4%	4%
Desloratadin	35%	35%	35%
<b>Totalt</b>	100%	100%	100%
FT	50%	50%	50%
IkkeFT	50%	50%	50%

**Tabell 10: Beregnet pris per DDD, basert på omsetningstall i kroner og DDD**

Implisitt pris (kr/DDD), basert omsett-tall i kr og DDD.	Faktisk	Antatt, uten-FT	Antatt, uten-FT
Virkestoff	1. mai 2005 - 30. april 2006	1. mai 2006 - 30. april 2007	1. mai 2007 - 30. sept 2007
Cetirizin	1,7	1,3	1,2
Loratadin	1,9	1,8	1,7
Ebastin	3,6	3,4	3,4
Feksofenadin	3,5	3,5	3,5
Desloratadin	4,0	3,7	3,8
<b>Totalt</b>	2,8	2,2	2,1
FT	1,8	1,4	1,3
IkkeFT	3,9	3,6	3,7

**Tabell 11: Beregnet innsparing etter innføring av foretrukket legemiddel**

<i>Forskjell: Faktisk minus "Antatt, uten-FT"</i>			
Omsetning i kr	Faktisk	Antatt, uten- FT	Antatt, uten-FT
Virkestoff	<b>1. mai 2005 - 30. april 2006</b>	<b>1. mai 2006 - 30. april 2007</b>	<b>1. mai 2007 - 30. sept 2007</b>
Cetirizin	0	9 035 314	6 154 184
Loratadin	0	6 965 146	4 042 752
Ebastin	0	-5 239 201	-3 622 571
Feksofenadin	0	-2 422 025	-1 760 063
Desloratadin	0	-31 539 822	-21 813 432
<b>Totalt</b>	0	-23 200 587	-16 999 129
<b><i>Justert for egenandel, dvs ganget med 0,9</i></b>		-20 880 529	-15 299 217
FT	0	16 000 461	10 196 936
IkkeFT	0	-39 201 048	-27 196 065

## 6 TILTAK – ENDRING I REFUSJONSVILKÅR OG INFORMASJONSKAMPANJER

Legemiddelverket mener en endring i forhåndsgodkjent refusjon for de ikke foretrukne antihistaminene vil kunne gi en innsparing for samfunnet, men at tiltaket vil medføre mye ekstraarbeid for både leger, trygdekontor og pasienter. Videre vil et slikt tiltak skape unødig mye støy og misnøye i forhold til de mulige innsparinger man på sikt kan få.

Legemiddelverket anbefaler derfor at man gjennom holdning – og informasjonskampanjer skal videreføre endringen i forbruksmønsteret til mer kostnadsbevisst forskrivning. På sikt vil dette da sannsynligvis føre til et akseptabel innsparing for samfunnet.

### 6.1 Forslag til endring i refusjonsvilkår

Legemiddelverket ønsker å informere forskriver vedrørende forholdet mellom effekt og pris for de ikke-foretrukne antihistaminene ved å inkorporere dette i refusjonsvilkårene. Gjennom den nye blåreseptforskriften vil refusjonsvilkårene som gjelder for det enkelte legemiddel komme tydeligere frem og forhåpentligvis stimulere til mer kostnadsbevisst forskrivning.

Forslag til endring er uthevet i kursiv.

- Ved oppstart av behandling skal cetirizin eller loratadin prøves først fordi *Aerius (desloratadin) har ikke vist bedre virkning enn andre antihistaminer, men er mye dyrere.* (Tilsvarende vilkår på Kestine (ebastin) og Telfast (feksofenadin) bare preparatnavn byttes ut).
- Forskrivning av andre annengenerasjons antihistaminer kan bare initieres når cetirizin og loratadin er forsøkt i minst 2 uker hver for seg uten tilfredsstillende resultat eller når andre tungveiende medisinske grunner tilsier dette. Dette skal dokumenteres i journalen
- Alle pasienter som bruker andre annengenerasjons antihistaminer skal, ved første fornying av resept, bytte til cetirizin eller loratadin. Unntatt fra dette er pasienter der det kan dokumenteres at kravene spesifisert for bruk av andre annengenerasjons antihistaminer allerede er oppfylt.
- Flytende formuleringer, for pasienter som ikke kan innta tabletter, er unntatt fra restriksjonene nevnt over.

## 6.2 Informasjonskampanje

Ordningen med foretrukket legemiddel innen allergi og elveblest er nå inne i den andre fulle/hele pollensesongen. Effektene av tiltaket synes å være størst for den første sesongen, men likevel ser man fortsatt en stadig endring til økt forskrivning av de foretrukne antihistaminene. Dersom man skal lykkes i at dette mønsteret vedvarer, er det behov for å øke både forskriver og pasienters bevissthet om valg av antihistaminer. Dette kan gjøres gjennom ulike informasjonstiltak, men felles for de ulike kampanjene er at de må komme i god tid før sesongen for alvor starter. En mild vinter i år har medført at spredningen av pollen allerede er i gang på østlandet. Norges astma og allergiforbund (NAAF) har sagt seg villige til å samarbeide med Legemiddelverket om å gi informasjon om ordningen med foretrukket legemiddel innen allergi og elveblest. NAAF har mange informasjonskanaler som når både pasienter og leger. Her under hjemmeside på internett, medlemsblad, fagtidsskrift til leger, innstikk i riksdekkende aviser og informasjonstelefon. I tillegg til dette samarbeidet ønsker Legemiddelverket å sende ut et informasjonsbrev om ordningen og de nye vilkårene til alle landets leger.

## 7 ANBEFALING OG MÅLSETTING

På bakgrunn av utviklingen i forbruksmønsteret for de foretrukne antihistaminene mener Legemiddelverket at det er grunnlag for å beholde refusjonsordningene slik den er. Dette forutsetter imidlertid at det fortsatt er økning i bruk av foretrukne antihistaminer med en tilsvarende reduksjon av de ikke-foretrukne antihistaminene. For å kunne vurdere om en slik økning skjer, anbefaler Legemiddelverket derfor at det for 2008 defineres et mål på hvor stor andel av pasientene som skal behandles med foretrukne antihistaminer. Med utgangspunkt i datagrunnlaget fra Reseptregisteret, endringer i refusjonsvilkår og økt informasjonstrykk er det grunnlag for at mange av pasienter som til nå ikke har forsøkt et foretrukket antihistamin kan gjennomføre et bytte. Legemiddelverket mener derfor at for allergisesongen 2008 skal fordelingen mellom foretrukne og ikke-foretrukne være om lag 75/25. Dersom denne fordelingen ikke nås ved utgangen av september 2008, bør det på nytt vurderes om forhåndsgodkjent refusjon skal fjernes for et eller flere av de ikke-foretrukne antihistaminene. Videre bør etterlevelsen av målet vurderes løpende gjennom allergisesongen, slik at eventuelle endringer kan tre i kraft i løpet av senhøsten 2008.

Erik Hviding (e.f)  
seksjonssjef

Kristin Svanqvist  
forsker

## 8 REFERANSER

1. Fretheim A, Johansen K. Vurdering av forskjeller i effekt mellom ulike annengenerasjons antihistaminer. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 2005.
2. Statement as Requested: Pharmacokinetic differences between loratadine and desloratadine. Iari Paakkari, Professor of Pharmacology, University of Helsinki, Department of Biomedicines. 2005.
3. Differentiating features of the pharmacological and clinical profile of desloratadine. Report for Schering-Plough Norway for negotiations on preferred drug status in the antihistamine class with the Norwegian Medicines control agency. Ikke publisert (konfidensiell). 2006.
4. Treatment of allergic rhinitis (AR) and chronich idiopathic urticaria (CIU) with Aerius (desloratadine) in 4 post-marketing safety studies (PMSS) performed according to German Law (§ 67 Abs.6 AMG) Sub-analysis of efficacy in patients pre-treated with loratadine, cetirizine, fexofenadine and other medications. Ikke-publisert.
5. Glass DJ, Harper AS. Assessing satisfaction with desloratadine and fexofenadine in allergy patients who report dissatisfaction with loratadine. BMC Fam Pract. 2003 Aug 13;4:10.
6. Vilkår for refusjon etter individuell søknad etter blåreseptforskriften § 10 a. Utredning september 2007. Arbeids - og velferdsdirektoratet.