



Refusjonsrapport – Concerta (metylfenidat) til behandling av AD/HD hos barn og unge

1 Oppsummering

Formål: Å vurdere søknad om endringer i refusjonsvilkår for Concerta depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg) for behandling av barn og ungdom (over 6 år til og med 17 år) etter forskrift av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2.

Medisinsk godkjent indikasjon: Behandling av hyperkinetisk forstyrrelse/Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) hos barn (fra 6 år til og med 17 år) som en del av et behandlingsprogram når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

Concerta depottabletter skal bare brukes av pasienter med behov for effekt gjennom hele dagen. Et omfattende behandlingsprogram ved behandling av ADHD bør innebære andre tiltak (av psykologisk, pedagogisk eller sosialfaglig art) for pasienter med denne forstyrrelsen. Sentralstimulerende midler bør ikke benyttes av pasienter som utviser sekundære symptomer i forhold til miljøfaktorer og/eller andre primære psykiatriske forstyrrelser, som for eksempel psykose.

Forhåndsgodkjent refusjon ytes i dag med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos barn og ungdom (fra 6 til og med 17 år) som en del av et behandlingsopplegg når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

Refusjonsvilkår: Ved oppstart av behandling med langtidsvirkende metylfenidat, skal enten Equasym depot, Medikinet depotkapsel eller Ritalin kapsel med modifisert frisetting forsøkes først, og Concerta depottabletter kan kun forskrives når pasienten ikke oppnår tilstrekkelig langtidsvirkende effekt med det forsøkte preparatet. Concerta depottabletter kan forskrives som 1. valg til barn og ungdom dersom tungtveiende medisinske grunner tilsier at Equasym depot, Medikinet depotkapsel eller Ritalin kapsler med modifisert frisetting ikke kan benyttes. Begrunnelse for bruk av Concerta depottabletter skal dokumenteres i journal.

Det er søkt om følgende endring i refusjonsvilkår:

Det søkes om at refusjonsvilkårene for Concerta depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg) oppheves, slik at Concerta depottabletter ytes forhåndsgodkjent refusjon for behandling av barn og ungdom (fra 6 år til og med 17 år) på lik linje med andre langtidsvirkende metylfenidat formuleringer. Slike formuleringer inkluderer Ritalin kapsler med modifisert frisetting og Equasym depottabletter.

Bakgrunn:

Hyperkinetisk forstyrrelse/Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) regnes som en nevrobiologisk utviklingsforstyrrelse der symptomene gir seg til kjenne tidlig i barneårene og ofte vedvarer inn i ungdomsladeren og voksenlivet. De vanligste symptomene er konsentrasjonsproblemer, hyperaktivitet og impulsivitet. I tillegg er det

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

hos mange observert småuro, rastløshet, liten utholdenhet og hyppig skifte mellom aktiviteter.

Concerta er en depotformulering av metylfenidat med en potensiell virkning på ADHD symptomer som vedvarer i inntil 12 timer etter inntak. Per i dag gis det forhåndsgodkjent refusjon for behandling med Concerta depottabletter som annen linjebehandling, med refusjonsvilkår som nevnt over.

Resultat:

Refusjonssøker har levert inn kostnadsminimeringsanalyse der kostnadene knyttet til behandling med hhv. Concerta depottabletter og Ritalin kapsler med modifisert frisetting sammenliknes. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av de to legemidlene.

Hovedhypotesen er at Concerta med sin profil for frigiving av virkestoff for mange pasienter dekker mer av ønsket behandlingstidsrom per dag, og at oppstart med Concerta derfor medfører mindre tilleggsmedisiner og bytte av medisinering enn oppstart med Ritalin kapsler som dagens refusjonsregler krever. Dette vil igjen kunne medføre mindre behov for ressurser til administrering av tilleggsmedisiner på skole/SFO, besøk hos /kontakt med lege og til medisinbytte. Dette synes bekreftet av data fra Reseptregisteret og spørreundersøkelse blant klinikere, og disse aspektene bidrar til at selv om legemiddelkostnadene er høyere for Concerta, er de gjennomsnittlige dagskostnadene lavere ved oppstart av Concerta enn for Ritalin kapsler, ifølge søker.

Vedtak:

Ut ifra plausible analyser i søknaden, og trass i usikkerhet knyttet til metode og data, vurderer Legemiddelverket at gitt forelagt dokumentasjon og nåværende legemiddelpriser, er sannsynligvis de samlede dagskostnader ved oppstart med og bruk av hhv. Concerta og Ritalin kapsler om lag like store ved behandling av ADHD hos barn. Dagskostnadene for Concerta kan kanskje være noe lavere enn for Ritalin kapsler, men dokumentasjonen for dette er usikker. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av de to legemidlene.

På denne bakgrunn vedtar Legemiddelverket følgende:

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-21 oppheves refusjonsvilkårene for Concerta (metylphenidat) depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg), slik at Concerta (metylphenidat) depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg) har forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2 med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos barn og ungdom (fra 6 til og med 17 år) som en del av et behandlingsopplegg når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
P 81	Hyperkinetisk forstyrrelse		F 90	Hyperkinetisk forstyrrelse	

Vilkår:

Innholdsfortegnelse

1	Oppsummering	1
	Innholdsfortegnelse	4
2	Søknadslogg	5
3	Introduksjon/Bakgrunn.....	6
3.1	Beskrivelse av det underliggende helseproblem	6
3.2	Eksisterende behandlingsmuligheter	6
3.2.1	Medikamentell behandling	7
4	Behandling med metylfenidat	7
4.1.1	Effekt	7
5	En legemiddeløkonomisk analyse av Concerta.....	8
5.1	Refusjonssøknadens modell- og metodeapparat.....	8
5.2	Kostnader.....	11
5.2.1	Direkte kostnader	11
5.3	Resultater	16
5.4	Sensitivitets- og scenarioanalyser.....	16
5.5	Egen helseøkonomisk vurdering	17
6	Diskusjon.....	18
6.1	En totalvurdering (og drøfting av søknadens begrensninger og metodesvakheter)	18
6.2	Budsjettvirkninger	20
7	Vedtak	23
8	Referanser.....	24

2 Søknadslogg

Refusjonssøker:	Janssen-Cilag AS Postboks 615 Skøyen 0214 OSLO
Preparat:	Concerta
Virkestoff:	Metylfenidat
Styrke:	18 mg, 36 mg og 54 mg
ATC-nr:	N06B A04
Indikasjon:	<p>Behandling av hyperkinetisk forstyrrelse/Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) hos barn (over 6 år) og ungdom som en del av et behandlingsprogram når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig. Diagnosen må stilles i henhold til kriteriene i DSM-IV eller ICD-10, og bør bygge på fullstendig anamnese og evaluering av pasienten. Dette syndromet har ingen spesifikk etiologi, og det foreligger ikke én enkelt diagnostisk test. For å kunne stille riktig diagnose trenger man både medisinske og spesialpsykologiske, pedagogiske og sosialfaglige ressurser. Læringsevnen kan være svekket, men ikke nødvendigvis. Medikamentell behandling er ikke nødvendig for alle barn med dette syndromet. Behandling med Concerta er derfor ikke indisert hos alle pasienter med ADHD, og beslutningen om å ta i bruk legemidlet må baseres på en svært grundig vurdering av kronisitet og alvorlighetsgrad av barnets symptomer sett i relasjon til dets alder.</p> <p>Concerta skal bare brukes av pasienter med behov for effekt gjennom hele dagen. Et omfattende behandlingsprogram ved behandling av ADHD bør innebære andre tiltak (av psykologisk, pedagogisk eller sosialfaglig art) for pasienter med denne forstyrrelsen. Sentralstimulerende midler bør ikke benyttes av pasienter som utviser sekundære symptomer i forhold til miljøfaktorer og/eller andre primære psykiatriske forstyrrelser, som f.eks. psykose. Adekvat pedagogisk tilrettelegging er nødvendig, og psykososiale tiltak kan ofte være til hjelp.</p>
Refusjon:	<p><u>Refusjonsberettiget bruk:</u> Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos barn og ungdom (fra 6 til og med 17 år) som en del av et behandlingsopplegg når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.</p> <p><u>Refusjonsvilkår:</u> Ved oppstart av behandling med langtidsvirkende metylfenidat, skal enten Equasym depot, Medikinet depotkapsel eller Ritalin kapsel med modifisert frisetting forsøkes først, og Concerta depottabletter kan kun forskrives når pasienten ikke oppnår tilstrekkelig langtidsvirkende effekt med det forsøkte preparatet. Concerta depottabletter kan forskrives som 1.valg til barn og ungdom dersom</p>

tungtveiende medisinske grunner tilsier at Equasym depot, Medikinet depotkapsel eller Ritalin kapsler med modifisert frisetting ikke kan benyttes. Begrunnelse for bruk av Concerta depottabletter skal dokumenteres i journal.

Det er søkt om: Det søkes om at refusjonsvilkårene for Concerta depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg) oppheves, slik at Concerta depottabletter ytes forhåndsgodkjent refusjon for behandling av barn og ungdom (fra 6 år til og med 17 år) på lik linje med andre langtidsvirkende metylfenidat formuleringer. Slike formuleringer inkluderer Ritalin kapsler med modifisert frisetting og Equasym depottabletter.

Søknadsprosess: Søknad mottatt Statens legemiddelverk: 07-11-2008
Opphold i saksbehandlingen
i påvente av utfyllende dokumentasjon: 83 dager
Vedtak: 15-06-2009
Saksbehandlingstid:130 dager

3 Introduksjon/Bakgrunn

3.1 Beskrivelse av det underliggende helseproblem

Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) er en tilstand karakterisert ved motorisk hyperaktivitet, impulsivitet og forstyrrelser av konsentrasjons- eller oppmerksomhetsevnen¹ (1). Symptomene skal ha gitt seg til kjenne før 7-årsalderen, vært til stede i minimum 6 måneder (2). De forekommer i flere ulike situasjoner og forårsaker betydelige vansker i forhold til sosial, pedagogisk eller arbeidsmessig funksjonsevne. Komorbide tilstander som ofte beskrives hos pasienter med hyperkinetisk forstyrrelse er bl.a. adferdsforstyrrelser, depresjon, angst, lærevansker og motoriske problemer.

Hyperkinetisk forstyrrelse sees hos ca. 5 % av barn i skolealderen, og i alvorlig grad hos vel 1 %. Tilstanden er 2-3 ganger hyppigere hos gutter/menn enn hos jenter/kvinner, men blir i økende grad erkjent og diagnostisert hos jenter/kvinner. Omtrent 70 % av barna med hyperkinetisk forstyrrelse vil fortsatt ha symptomer i ungdomsårene og nesten halvparten også i voksen alder. I voksen alder har pasientene blant annet en betydelig økt risiko for å utvikle psykiske problemer, for å bli innblandet i stoffproblematikk og kriminalitet, og de er hyppigere involvert i trafikkforseelser og trafikkulykker. Tidlig diagnose og intervensjon kan bidra til å forhindre skadevirkningene av tilstanden.

3.2 Eksisterende behandlingsmuligheter

Behandlingens mål er å redusere symptomene, bedre funksjonen i hverdagen og forhindre/begrense utvikling av tilleggsproblemer. Behandlingen vil som regel være omfattende og innebære at spesialpedagogiske, psykologiske/psykiatriske, medisinske og psykososiale tiltak iverksettes samtidig. Følgelig er legemiddelbehandling kun en del av

¹ I hht. WHO's internasjonale sykdomsklassifikasjon ICD-10.

behandlingen. Klinisk erfaring tilsier at lettere tilfeller av hyperkinetisk forstyrrelse kan ha god nytte av en spesialpedagogisk tilrettelegging i skolen, samt foreldreveiledning, og ikke behøver medisiner. Noen viktige bidrag i behandlingen kan være informasjon om sykdommen til pasient, pårørende og skole, råd om kosthold, samt ekstra ressurser og tilrettelegging i barnehage/skole.

3.2.1 Medikamentell behandling

Ut i fra norske helsemyndigheters retningslinjer, er det en forutsetning for medikamentell behandling av hyperkinetisk forstyrrelse at pasienten har så omfattende symptomer at det medfører vesentlig funksjonsnedsettelse (2).

Metylfenidat (Ritalin, Equasym, Concerta, Medikinet) - og amfetaminpreparater er sentralstimulerende midler og temmelig like når det gjelder effekter og bivirkninger. Legemidlene virker direkte på de vanligste symptomene, og bidrar til å dempe overaktivitet og konsentrasjonsproblemer. Vanlige bivirkninger er nedsatt appetitt, magesmerter, hodepine, mild hypertensjon, senket stemningsleie, forverring av angst, økte tics (nervøse trekninger), søvnnvanser og irritabilitet. Andre korttidsvirkende sentralstimulerende midler som deksamfetamin (Dexedrin og Metamina) og racemisk amfetamin har ikke markedsføringstillatelse i Norge. Disse preparatene kan fås på godkjenningsfritak, men benyttes i mindre grad. Sentralstimulerende utleveres kun etter resept fra lege med generell eller spesiell rekvireringsrett fra fylkesmannen.

For pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig effekt eller ikke kan benytte sentralstimulerende legemidler, kan behandling med ikke-sentralstimulerende legemidler som eksempelvis atomoksetin (Strattera) være et alternativ. Andre legemidler som kan benyttes i særskilte tilfeller i behandling av hyperkinetisk forstyrrelse kan være modafinil, klonidin, og tricykliske antidepressiva (imipramin).

4 Behandling med metylfenidat

Metylfenidathydroklorid er en mild stimulant av sentralnervesystemet. Virkningsmekanismen ved hyperkinetisk forstyrrelse er ikke kjent. Det antas at metylfenidat blokkerer gjenopptaket av noradrenalin og dopamin presynaptisk, og øker frigjøringen av disse monoaminene i det ekstraneuronale rom (3).

4.1.1 Effekt

I samforståelse med Legemiddelverket har ikke refusjonssøker levert inn nye data for kliniske effekt eller bivirkninger. Denne søknaden om endring av refusjonsvilkår fokuserer på kostnader knyttet til administrasjon av legemidlene og legebesøk. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av hhv. Concerta og sammenlikningsalternativet, Ritalin kapsler. For en nærmere gjennomgang og vurdering av klinisk effekt henvises det til Legemiddelverkets tidligere refusjonsrapport datert 30-11-2006.

5 En legemiddeløkonomisk analyse av Concerta

5.1 Refusjonssøknadens modell- og metodeapparat

Søker har levert inn en opprinnelig og en justert kostnadsminimeringsanalyse der kostnadene knyttet til behandling med hhv. Concerta depotkapsler og Ritalin kapsler med modifisert frisetting sammenliknes. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av de to legemidlene.

Den opprinnelige analysen ble levert med hovedsøknaden. Viktige data var reseptregisterdata brukt for tallfesting av tilleggsmedisinerings, bytte av behandling og seponering. Sentralt var også data for og forutsetninger om hhv. administrasjon av tilleggsmedisinerings på skole/SFO og legebesøk. Legemiddelverket forela søkers bruk og tolkning av reseptregisterdataene for Reseptregisteret. Reseptregisteret hadde merknader til analysen, og disse formidlet Legemiddelverket videre til søker. Legemiddelverket hadde også spørsmål til søker vedrørende reseptregisterdataene samt forutsetningene om administrasjon av tilleggsmedisinerings og legebesøk.

Basert på dette leverte søker en oppdatert kostnadsminimeringsanalyse, med justerte uttrekk fra rådataene fra Reseptregisteret og klinikerbaserte anslag på administrasjon tilleggsmedisinerings og legebesøk. Legemiddelverket vil i følgende presentasjon og vurdering legge mest vekt på søkers oppdaterte analyse.

Hovedstruktur i analysen

Sentrale kostnader i analysen er knyttet til at frigjøringen av metylfenidat er ulik i de to langtidsvirkende formuleringene². Studier tyder på at en større andel av virkestoffet frigjøres initialt etter administrasjon av Ritalin kapsler enn for Concerta. På den annen side ser det ut til at virketiden er lengre (inntil 12 timer) for Concerta enn for Ritalin kapsler (inntil 8 timer), jfr Legemiddelverkets refusjonsrapport datert 30-11-2006. Dette kan ifølge søker særlig føre til to forskjeller med hensyn til kostnader for de to legemidlene:

1. Barn/ungdom som starter opp med Ritalin kapsler, bruker i større grad tilleggsmedisinerings med Ritalin tabletter enn de som starter opp med Concerta. En større grad av tilleggsmedisinerings ved Ritalin kapsler vil skje på skole/SFO enn tilleggsmedisinerings ved Concerta. Pasienten vil da trenge hjelp av en voksen utenfor hjemmet, og dette kan da anses å medføre administrasjonskostnader.
2. Barn/ungdom som starter opp med Ritalin kapsler vil (i en innledende periode) i større grad bytte ADHD-behandling enn de som starter med Concerta. Dette sammen med en større grad av tilleggsmedisinerings vil kunne kreve flere besøk hos og telefonkontakter med lege.

Analysen er gjort i en beslutningstremodell. Tidsperspektivet er 9 måneder. Kostnadene er beregnet eksklusive merverdiavgift.

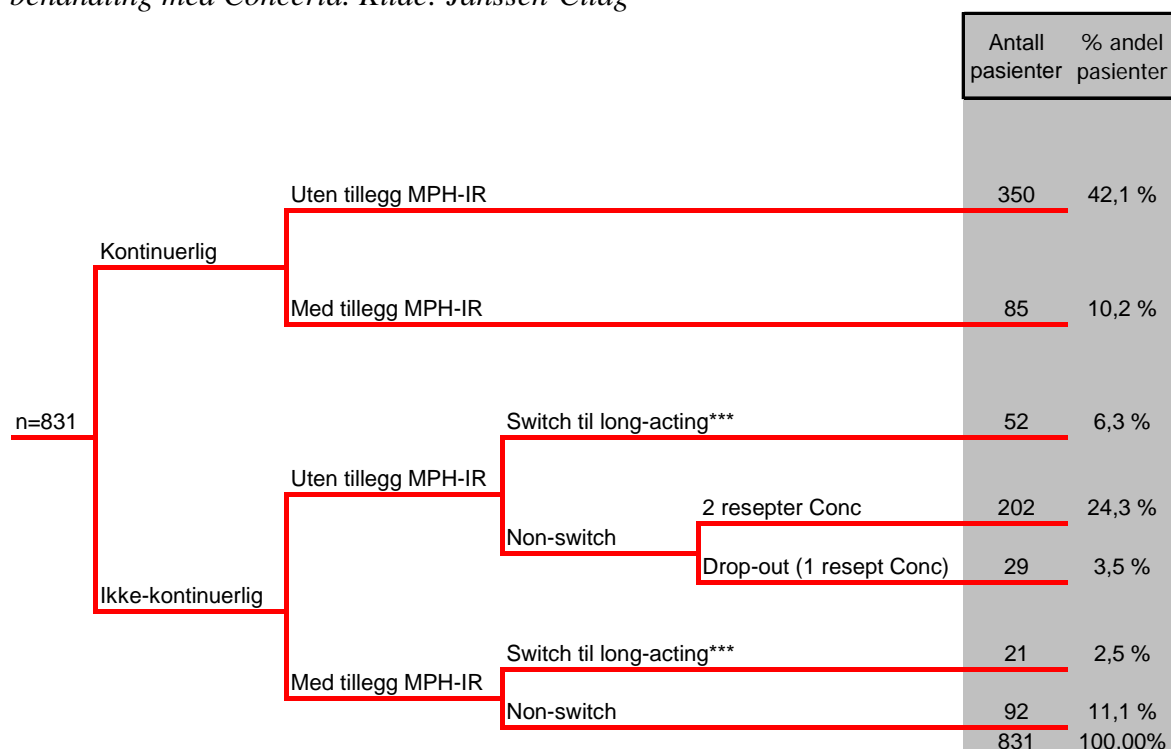
Kostnadskomponentene som inngår i analysen er:

² Formuleringen av Concerta består av metylfenidat hvor 22 % frisettes umiddelbart ("instant release" = IR), mens 78 % frisettes over tid ("extended release" = ER) (4). Tilsvarende sammensetning for Ritalin kapsel med modifisert frisetting er 50:50 av IR og ER.

1. daglig legemiddelkostnad for Concerta depotkapsler og Ritalin kapsler med modifisert frisetting
2. legemiddelkostnad for Ritalin tabletter som tilleggsbehandling
3. legemiddelkostnader for legemidler det byttes til i behandlingsperioden
4. kostnader forbundet med administrering av legemiddel utenfor hjemmet
5. kostnader knyttet til legebekjemp og telefonkonsultasjon med lege

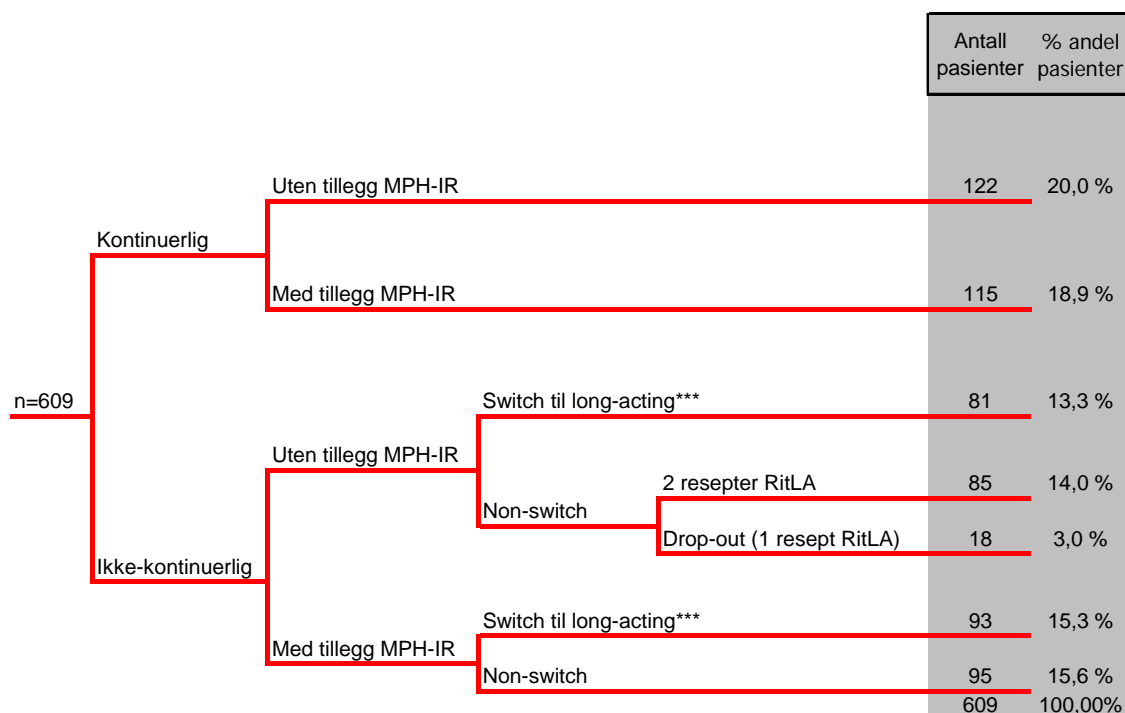
Disse kostnadskomponentene tilordnes de relevante behandlingshendelser i beslutningstreet i modellen. Beslutningstreet gir et bilde av hvilke medikamentelle behandlingshendelser som vil kunne inntreffe for pasientene som begynner med hhv. Concerta og Ritalin kapsler. Beslutningstreet for Concerta er som vist i figur 1. Figuren viser anslag på den prosentvise fordelingen av pasienter som ved oppstart av behandling med Concerta ender opp i de ulike hendelsene i løpet av en 9-måneders periode. De ulike kategoriene hendelser er forklart i neste avsnitt. Figur 2 viser tilsvarende for Ritalin kapsler.

Figur 1. Fordelingen av pasienter i ulike kategorier behandlingshendelser, ved initiering av behandling med Concerta. Kilde: Janssen-Cilag



MPH-IR står for metylfenidat instant release (dvs. umiddelbar frigiving av virkestoff).
 Conc står for Concerta.

Figur 2. Fordelingen av pasienter i ulike kategorier behandlingshendelser, ved initiering av behandling med Ritalin kapsler. Kilde: Janssen-Cilag



RitLA står for Ritalin kapsler med modifisert frigiving av virkestoff.

Data fra Reseptregisteret

Fordelingen av pasienter på kategorier hendelser er basert på uttrekk og analyse av rådata fra Reseptregisteret. Uttrekkene tilsvarer grenene i beslutningstrærne i modellen, og ble definert som følger (teksten er hentet fra søkers innsendte dokumentasjon):

”

1. Kontinuerlig behandling er definert som pasienter som hadde utløst minst tre resepter på det aktuelle langtidsvirkende MPH i løpet av observasjonsperioden. Denne gruppen ble videre definert i to underkategorier:
 - 1) Pasienter som ikke utløste resept på tilleggsbehandling (kontinuerlig monoterapi)
 - 2) Pasienter som har utløst minst én resept på Ritalin tabletter i løpet av observasjonsperioden (definert som kontinuerlig med tilleggsbehandling).
2. Ikke-kontinuerlig behandling er definert som pasienter som hadde utløst to eller færre resepter på det aktuelle langtidsvirkende MPH i løpet av observasjonsperioden. Denne gruppen ble videre definert i følgende underkategorier:
 - 1) Pasienter som ikke utløste resept på tilleggsbehandling (definert som ikke-kontinuerlig monoterapi). Disse pasientene ble videre kategorisert til
 - i. Pasienter som hadde utløst minst én resept på annen langtidsvirkende AD/HD-behandling enn den opprinnelige (definert som switch (endring))

- ii. Ingen resept på slik behandling (definert som non-switch (ingen endring)). Disse pasientene ble videre kategorisert mht
 - a. Pasienter som hadde utløst to resepter på det aktuelle langtidsvirkende MPH og deretter ingen andre resepter
 - b. Pasienter som hadde utløst én resept på det aktuelle langtidsvirkende MPH og deretter ingen andre resepter (definert som drop-out)
 - 2) Pasienter som har utløst minst én resept på Ritalin tabletter (tilleggsbehandling) i løpet av observasjonsperioden. Disse pasientene ble videre kategorisert til
 - i. Pasienter som de hadde utløst en resept eller flere på annen langtidsvirkende AD/HD-behandling enn den opprinnelige (switch)
 - ii. Ingen resept på slik behandling (non-switch)
- ” (Kilde: Janssen- Cilag)

Datauttrekket fra Reseptregisteret var begrenset til pasienter f.o.m. 6 år t.o.m. 17 år. Uttrekkene er gjort for to forskjellige tidsperioder: 1) Alle pasienter med 1. gangs resepter for alle styrker Concerta som ble uthentet i august-oktober 2005 skulle følges 9 måneder til og med april-juni 2006³. 2) Alle pasienter med 1. gangs resepter for alle styrker Ritalin kapsler som ble uthentet i august-oktober 2006 skulle følges 9 måneder til og med april-juni 2007⁴.

Tanken bak tidsperiodene for datauttrekkene var at resultatene ikke skulle påvirkes av forskjeller i refusjonsvilkår. Slike forskjeller ville gjøre de to pasientpopulasjonene mindre sammenlignbare. Idet etter vedtak 30-11-2006 har vært vilkår om at Ritalin kapsler skal være prøvd før behandling, med Concerta, ble dataene for Concerta hentet fra perioden før dette vilkåret.

5.2 Kostnader

Som nevnt tilordnes det kostnader til legemidler, administrasjon og legebesøk/telefonkonsultasjon for hver av kategorier hendelser i beslutningstreet i modellen. Kostnaden for en kategori vektet med andelen av pasientene som er i kategorien. Andelene er angitt i modellfigurene 1 og 2 foran. Kostnadene beregnes for en 9-måneders periode.

5.2.1 Direkte kostnader

Legemidler

Det antas følgende:

- 30 doser brukes per måned.
- Pasienter i gruppen ”Kontinuerlig behandling” bruker hhv. startbehandling (dvs. Concerta eller Ritalin kapsler) i hele 9-måneders-perioden. De bruker eventuell

³ I denne perioden refundert etter individuell søknad (daværende § 10 a) til behandling av hyperkinetisk forstyrrelse / ”Attention Deficit Hyperactivity Disorder” (ADHD) hos barn (over 6 år) og ungdom som en del av et behandlingsprogram når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

⁴ I denne perioden refundert etter generell refusjon (etter daværende § 9, punkt 7, bokstav g) til behandling av hyperkinetisk forstyrrelse / ”Attention Deficit Hyperactivity Disorder” (ADHD) hos barn (over 6 år) og ungdom som en del av et behandlingsprogram når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig..

tilleggsbehandling med Ritalin tabletter f.o.m. 3 måneder etter starten av 9-månedersperioden, dvs. i 6 av de 9 månedene.

- Pasienter i gruppen "Ikke-kontinuerlig behandling" avslutter startbehandlingen (dvs. Concerta eller Ritalin kapsler) etter 4,5 av de 9 månedene (bortsett fra de få drop-out-pasientene som antas avslutte etter 3 måneder). De bruker evt tilleggsbehandling med Ritalin tabletter f.o.m. 3 måneder etter starten av 9-månedersperioden, dvs. i 1,5 av de 4,5 månedene.
- De som bytter behandling (switch), bytter midtveis i 9-månedersperioden.

Tabellene 1-3 viser enhetskostnadene for legemidler som er benyttet i analysen.

Tabell 1. Legemiddelpriser. Pris "vektet AUP eks mva" er brukt per dose i analysen.

	Styrke (mg)	AUP	AUP eks MVA	AUP eks MVA/dose	AUP eks MVA/DDD	Vekting	Vektet AUP eks MVA per dose
Concerta	18	446,2	356,96	11,90	19,83	20,08 %	15,88
	36	569,0	455,20	15,17	12,64	53,91 %	
	54	765,9	612,72	20,42	11,35	26,01 %	
Ritalin LA	20	354,2	283,36	9,45	14,17	35,71 %	12,50
	30	455,1	364,08	12,14	12,14	36,26 %	
	40	632,4	505,92	16,86	12,65	28,04 %	

Kilde: Janssen-Cilag og Legemiddelverkets prisdatabase 21. april 2009

Vektingen i beregning av legemiddelpriser er basert på fordelingen av salget i perioden dataene fra Reseptregisteret dekker (se foran).

Tabell 2. Legemiddelpris per dose for tilleggsmedisinering.

	NOK	Beskrivelse	Referanse
Ritalin tablett per dose	1,55	Pris 200 tabletter = 387,65, eks MVA = 310,12	SLVs prisdatabase, 18. sept 2008

Kilde: Janssen-Cilag

Tabell 3. Legemiddelkostnad per dose for behandling etter bytte (switch). Vektet kostnad basert på byttemønsteranalyser av rådataene fra Reseptregisteret

Vektet kostnad for switch medikasjon	NOK	Beskrivelse	Referanse
Concerta NonConMonoSw	24,37	Strattera 94% vs Ritalin LA 6%	Rådata
Concerta NonConMPHIRSw	21,72	Strattera 73% vs Ritalin LA 27%	Rådata
Ritalin LA NonConMonoSw	18,66	Strattera 30% vs Concerta 70%	Rådata
Ritalin LA NonConMPHIRSw	17,73	Strattera 20% vs Concerta 80%	Rådata

Strattera 28 pkn, alle styrker AUP = 879,50, eks mva = 25,13 per dag Ritalin LA = 12,50 Concerta = 15,88

Ref: SLVs prisdatabase, 21 apr 2009 + beregning av legemiddelprisene i tabell 1

Kilde: Janssen-Cilag

Høyre kolonne i tabellen henviser til de ulike grenene med swiching i beslutningstrærne. For eksempel står Concerta NonConMonoSw for grenen "Ikke-kontinuerlig – Uten tillegg MPH-IR – Switching" i Concerta-beslutningstreet. I denne grenen switches det til Strattera i 94 %

av tilfellene og til Ritalin kapsler i 6 % av tilfellene. Prisen på switch-medikasjonen i tabellen er da en vektet pris av Strattera (94 %) og Ritalin kapsler (6 %)

Kostnader til administrasjon av legemidlet og til legebesøk/telefonkonsultasjon

Viktige og usikre parametre i kostnadsminimeringsanalysen er hvor stor andel av tilleggsmedisineringen som administreres på skolen/SFO, og antall legebesøk og telefonkonsultasjoner ved ulike typer behandlingsforløp.

Som respons på Legemiddelverkets kommentarer til opprinnelig analyse, gjorde søker to spørreundersøkelser blant klinikere om disse parametrene. Spørreskjema 1 ble sendt til 10 utvalgte leger med lang klinisk erfaring og som representerte en viss geografisk spredning. 9 av 10 besvarte skjemaet. Idet det var en viss usikkerhet knyttet til svarene, bl.a. fordi det var usikkerhet knyttet til hvordan noen av legene hadde tolket spørsmålene, ble spørsmålene revidert (Spørreskjema 2) og sendt til 12 andre klinikere. 9 av 12 besvarte spørsmålene.

1) Tilleggsmedisinering administrert på skolen/SFO

I opprinnelige søknad ble det skjønnsmessig antatt at for de som bruker Ritalin kapsler vil 60 % av tilleggsmedisineringen skje på skolen eller SFO. Tilsvarende andel for de som bruker Concerta var satt til 10 %. Basert på svarene fra søkers spørreundersøkelser ble disse andelene justert ned til 24 % og 3 % for hhv. Ritalin kapsler og Concerta. De justerte tallene var basert på et gjennomsnitt av gjennomsnittsandelen i de to spørreundersøkelsene:

2) Legebesøk og telefonkontakt

I opprinnelige søknad ble det skjønnsmessig antatt følgende antall legebesøk per 9 måneder knyttet til ulike behandlingskategorier:

Tabell 4. Antall legebesøk per 9 måneder i opprinnelig analyse	
Pasienter	Antall legebesøk
Alle (oppstart)	1
Concerta eller Ritalin kapsler alene	0,5
Tillegg Ritalin tabletter	1
Endring til annen medikasjon	1
Seponering	0,5
Kilde: Janssen-Cilag	

Basert på svarene fra søkers spørreundersøkelser ble tallene justert opp og anslag på telefonkontakt også inkludert:

Pasienter	Antall legebekø	Antall telefonkontakter
Alle (oppstart)	2,15	2
Concerta eller Ritalin kapsler alene	1,5	2,6
Tillegg Ritalin tabletter	2,2	2,4
Endring til annen medikasjon	2,3	2,6
Seponering	0,95	1,2
Kilde: Janssen-Cilag		

De justerte tallene for legebekø var basert på et gjennomsnitt av gjennomsnittsandelen i de to spørreundersøkelsene. I undersøkelse 1 ga et flertall av de som svarte støtte til antallet besøk i opprinnelige analysen (se tabell 4). I undersøkelse 2 fordelte svarene seg som i tabell 6 under. Antall telefonkontakter var kun basert på svarene fra spørreskjema 2 i og med at det ikke ble spurt om dette i spørreskjema 1.

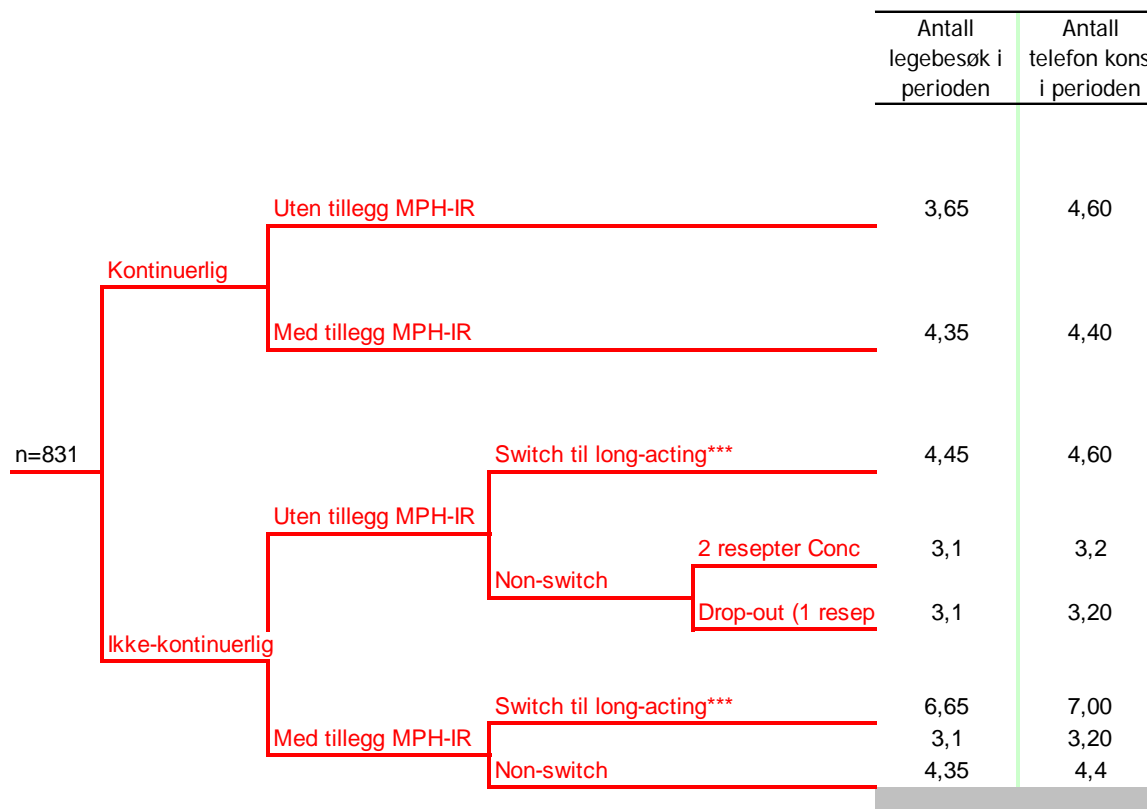
Tabell 6. Svarene på spørsmål om legebekø og telefonkontakt i spørreskjema 2

Scenario	Gj.snitt	
	B	T
Oppstart	3,3	2
Normal oppfølging	2,5	2,6
Oppstart av tilleggsbehandling	3,4	2,4
Endring til annen medikasjon	3,6	2,6
Seponering	1,4	1,2
B = Legebekø		
T = Telefonkonsultasjon		

Med antakelsene om antall legebekø og telefonkontakter for ulike pasienter/behandlingshendelser fra tabell 5 blir antall besøk og kontakter for Concerta-beslutningstreets grener i 9-månedersperioden som i figur 3. For eksempel vil en gjennomsnittlig pasient i kategorien "kontinuerlig (med Concerta kapsler) med tilleggsbehandling av Ritalin kapsler ha 2,15 (oppstart (alle)) + 2,2 (tillegg Ritalin tabletter) = 4,35 legebekø i 9-månedersperioden, jfr tallene i tabell 5.

Tallene i grenene i figur 3 gjelder også beslutningstreet for Ritalin kapsler, dvs. at tallene er like for de to legemidlene. Forskjellen mellom trærne for Concerta og Ritalin er at *vektingen* av grenene vil være forskjellige for de to legemidlene. Dette fordi det i analysen er en større andel med tilleggsmedisinering og bytte av behandling blant de som starter med Ritalin kapsler enn med Concerta, jfr figur 1 og 2 foran i rapporten.

Figur 3. Antall legebesøk og konsultasjoner for hver gren i beslutningstreet for Concerta. Tallene er de samme i beslutningstreet for Ritalin kapsler.



3) Enhetskostnader

Tabell 7. Enhetskostnader for legebesøk, telefonkontakt og administrasjon av tilleggmedisinering med Ritalin tabletter

	NOK	Beskrivelse	Referanse
Legebesøk per gang	1012	Egenandel 201b (280,-) + takst P22 (226,-). Antar 50% basisrefusjon og 50% takstrefusjon	Takster for offentlige poliklinikker, 2008-2009
Telefonkonsultasjon	100	Takst 1bd = 50,- Antar 50% basisrefusjon og 50% takstrefusjon	Takster for offentlige poliklinikker, 2008-2009
Reisekostnad per legebesøk	200	Antar gj.snittlig avstand til spesialist 60 km tur-retur, NOK per km = 3 kr, NOK per time parkering antatt = 20 kr	http://odin.dep.no/mod/norsk/dok/regelverk/reglement/002001-250002/dok-bn.html .
Administrasjons kostnader per minutt	3,16	Månedslønn 30 289, tilsvarer 160 timer	Gjennomsnittlig månedslønn for lærere i 2007 http://www.ssb.no/lonnskole/
	0,63	20% arbeidskraftkostnad	Omfatter direkte og indirekte personalkostnader
Medgått tid til administrasjon per dag (min)	5	Antagelse	
Administrasjons kostnad per dag	18,93	Kostnad per min x antall minutter	

Kilde: Janssen-Cilag

5.3 Resultater

Tabell 8 viser resultatet i hovedscenariet i den oppdaterte kostnadsminimeringsanalysen. Legemiddelkostnaden per dag er høyere for Concerta enn for Ritalin kapsler. Det motvirkes imidlertid av at særlig kostnadene til legebesøk, telefonkonsultasjoner, legemidler etter bytte av behandling og administrasjon av tilleggsmedisinerings på skole/SFO er høyere for Ritalin kapsler enn for Concerta. Dette skyldes at ut ifra reseptregistertallene synes en større andel av de som starter med Ritalin kapsler å trenge tilleggsmedisinerings og bytte av behandling, noe som medfører flere legebesøk, telefonkonsultasjoner med leger og mer ressursbruk til administrasjon av medisinerings på skole/SFO. Totalt sett blir da gjennomsnittskostnaden per dag lavere for Concerta enn for Ritalin kapsler.

Tabell 8. Resultat av hovedscenariet i den oppdaterte kostnadsminimeringsanalysen

Gj.snittskostnad per dag	Concerta	Ritalin LA
Legemiddelkostnad	12,01	8,62
Tilleggsmedisinerings med Ritalin tabletter	0,20	0,39
Administrasjon på skolen	0,03	0,48
Switch medikasjon	1,04	2,59
Legebesøk	16,93	19,58
Telefonkonsultasjoner	1,57	1,73
Totalt	31,77	33,40

Kilde: Janssen-Cilag

Også i den opprinnelige kostnadsanalysen konkluderte søker med at gjennomsnittskostnaden per dag lavere for Concerta enn for Ritalin kapsler.

5.4 Sensitivitets- og scenarioanalyser

Søker har utført enveis sensitivitetsberegninger basert på den opprinnelige kostnadsminimeringsanalysen. I beregningene ble følgende variable variert: tid brukt til administrasjon av tilleggsmedisinerings, andel av tilleggsmedisinerings som skjer på skole, antall legebesøk, enhetskostnad for legekonsultasjon, legemiddelpriser og vektning av dem. Resultatene var relativt robuste mht den nevnte variasjonen i variable.

I den oppdater kostnadsminimeringsanalysen presenterer søker to alternative scenarier. I det ene scenariet benyttes anslagene fra spørreundersøkelse 1 for andel tilleggsmedisinerings på skole/SFO og for antall legebesøk. I det andre scenariet benyttes de tilsvarende tallene fra spørreundersøkelse 2. I begge scenariene er gjennomsnittskostnaden per dag lavere for Concerta enn for Ritalin kapsler.

Etter spørsmål fra Legemiddelverket gjorde søkeren tilleggssanalyser for påfølgende år etter år 1. Følgende antakelser ble gjort: Pasientene står på den behandlingen de har ved slutten av år 1 også i hele år 2. Antall legebesøk i år 2 er begrenset til normale oppfølgingsbesøk siden

medikasjonen verken endres eller seponeres. Basert på spørreundersøkelsene blant klinikerne (referert foran i denne rapporten) ble det antatt 2,5 legebesøk per år for de som står på legebehandling og 1 for de som har seponert behandlingen. Dette medførte at Concerta-kohorten i år 2 hadde en gjennomsnittskostnad per dag på 17,05 kr, mens kostnaden for Ritalin kapsel-kohorten var 17,67 kr. Sammenliknet med søkers hovedanalyse for de første 9 månedene etter oppstart av behandling, var kostnadsforskjellen mellom de to legemidlene mindre i år 2. Dette skyldes færre legebesøk i år 2. På den annen side var kostnadene til switch-medikasjon høyere i år 2, noe som bidro til at dagskostnadene var lavere for Concerta-kohorten enn for Ritalin kapsel-kohorten også i år 2.

Forutsetningene for år 2-analysen er usikre. Refusjonssøker har derfor supplert denne analysen med scenarioanalyser der pasientene endrer behandlingen i år 2, og konkluderer med at også basert på disse scenarioanalysene er rimelig å anta at Concerta er kostnadseffektivt.

Det er ikke presentert data for konfidensintervall eller tilsvarende rundt variable i modellen. Modellen er ikke stokastisk, og det er derfor ikke gjort probabilistiske sensitivitetsanalyser.

5.5 Egen helseøkonomisk vurdering

Legemiddelverket gjorde en egen scenario-analyse med søkers oppdaterte beslutningstremodell. I analysen ble følgende, muligens konservative for enkelte parametre, antakelser gjort, basert på input fra en erfaren kliniker:

For de som bruker Ritalin kapsler vil 10 % av tilleggsmedisineringen skje på skolen eller SFO. Tilsvarende andel for de som bruker Concerta: 0 %.

Antall legebesøk og telefonkontakter:

		Antall legebesøk i perioden	Antall telefonkons i perioden		
n=831	Kontinuerlig	Uten tillegg MPH-IR	4	3,00	
		Med tillegg MPH-IR	5	5,00	
	Ikke-kontinuerlig	Uten tillegg MPH-IR	Switch til long-acting***	5	5,00
			Non-switch	3,5	3,5
		Med tillegg MPH-IR	2 resepter Conc	3,5	3,50
			Drop-out (1 resept)	5	5,00
		Med tillegg MPH-IR	Switch til long-acting***	3,5	3,50
			Non-switch	5	5

Dette ga følgende resultat:

Resultater Basecase

Gj.snittskostnad per dag	Concerta	Ritalin LA
Legemiddelkostnad	12,01	8,62
Tilleggsmedisinering med Ritalin tabletter	0,20	0,39
Administrasjon på skolen	0,00	0,20
Switch medikasjon	1,04	2,59
Legebesøk	18,68	20,41
Telefonkonsultasjoner	1,39	1,61
Totalt	33,31	33,83

Også her er gjennomsnittskostnaden per dag lavere for Concerta enn for Ritalin kapsler, selv om forskjellen er noe mindre enn i søkers oppdaterte basisberegning.

6 Diskusjon

6.1 En totalvurdering (og drøfting av søknadens begrensninger og metodesvakheter)

I samforståelse med Legemiddelverket ble en kostnadsanalyse valgt, og kostnadene ved oppstart med hhv. Concerta og Ritalin kapsler sammenliknet. Hovedhypotesen er at Concerta med sin noe lengre frigivingsstid av virkestoff dekker mer av ønsket behandlingstidsrom per dag. Oppstart med Concerta medfører derfor mindre tilleggsmedisinering og bytte av medisinering enn oppstart med Ritalin kapsler, slik dagens refusjonsregler krever. Dette vil igjen kunne medføre mindre behov for ressurser til administrering av tilleggsmedisinering på skole/SFO og besøk hos /kontakt med lege. Utfordringen er å belegge dette empirisk.

Styrken i analysen og dataene er blant annet følgende:

- Analysene presentert av søker er systematiske og i all hovedsak transparente.
- Valg av komparator og analyseform er relevant.
- Selve enhetskostnadene i analysene virker tilforlidelige.
- Dataene fra Reseptregisteret er trukket ut delvis etter samråd og innspill fra Reseptregisteret.
- Dataene er trukket ut på to alternative/supplerende måter i to kostnadsanalyser.
- Begge analysene synes å gi støtte for at av de som starter med Concerta er det en større andel som har det som kontinuerlig behandling – uten tilleggsmedisinering med Ritalin tabletter - gjennom hele den 9 måneder lange data-uttrekksperioden, enn blant de som starter med Ritalin kapsler. Det synes å være forholdsvis flere Ritalin kapsler – startere som bruker Ritalin tabletter i tillegg og/eller som bytter til annen medisinering i løpet av uttrekksperioden.

- Med bakgrunn i stort sprik mht svarene fra klinikerne vedrørende administrasjon av tilleggsmedisiner og antall legebesøk, er det brukt relativt konservative anslag i analysene. Ut ifra dette har Legemiddelverket gjort egne analyser med konservative anslag fra kliniker. Fortegnet i søkers resultater/konklusjoner ble ikke endret – selv om forskjellen på dagskostnadene for hhv. Concerta og Ritalin kapsler ble relativt små.
- Selve enhetskostnadene i analysene virker tilforlatelige.

Begrensingene og usikkerheten i analysen og dataene er blant annet følgende:

- I søknadene er de nevnte, mulige virkningene knyttet til tilleggsmedisiner og bytte av medisin ikke belyst ved kliniske studier der ressursbruken ved behandlingene sammenliknes, men ved data fra Reseptregisteret og vurderinger av klinikere. Dette øker usikkerheten i analysen og faren for feiltolking av data. Størrelsen på usikkerheten er kun delvis belyst.
- Analyseperioden i hovedanalysen er 9 måneder. Det er grunn til å anta at på lengre sikt, i år 2, 3 osv., vil behandlingen ha satt seg i større grad enn i de første 9 månedene. Således vil det antakelig være mindre forskjell på antall legebesøk mellom de som startet på Concerta og de som starter på Ritalin kapsler, i år 2,3 osv. enn i år 1. Refusjonssøker har gjort tilleggsberegninger for å belyse dette, og kommer til at kostnadsforskjellene blir mindre, men fortsatt i favør av Concerta. Søkers tilleggsberegninger er beheftet med stor usikkerhet og hviler på mange forutsetninger. Ut ifra foreliggende data og analyser antar Legemiddelverket at dagskostnadene ved oppstart av hhv. Concerta og Ritalin kapsler er i samme størrelsesorden - med hensyntaken til kostnader ut over det første behandlingsåret og den store usikkerheten i beregningene.
- Uttrekkene av data fra Reseptregisteret er gjort for to ulike perioder. Dette for å unngå skjevheter ved å trekke ut data for begge preparatene nå: Concerta-brukerne vil da kunne være en selektert gruppe, i og med at de skal ha prøvd Ritalin ® kapsler eller Equasym ® først for å få refusjon. Men, det at en gjør uttrekk på to tidspunkter kan introdusere andre skjevheter i gruppene.
- For å anslå antall legebesøk i de ulike behandlingshendelsene i beslutningstreet må en kombinere/linke dataene for hyppighet av tilleggsmedisiner/bytte av behandling med antakelser om tidspunkt/varighet av hendelsene og ressursbruk. Dette er en vanlig utfordring i mange helseøkonomiske modeller. I denne kostnadsfokuserte analysen vil en slik kombinasjon av relativt usikre data ha særlig betydning for resultatet.
- Det er vanskelig for klinikerne å gi svar på spørreundersøkelsene om tilleggsmedisiner og antall legebesøk.

Med hensyn til begrensingene og usikkerheten ved dataene brukt i analysen, antar dog Legemiddelverket at det kan være vanskelig å framskaffe randomiserte, kontrollerte studier som belyser kostnadene ved de to behandlingalternativene i en norsk setting. Dataene fra Reseptregisteret og klinikerne er derfor realistisk sett av de beste dataene en kan forvente å få for denne søknaden.

Ut ifra plausible analyser i søknaden, og trass i usikkerhet knyttet til metode og data, vurderer Legemiddelverket at gitt forelagt dokumentasjon og nåværende legemiddelpriser, er sannsynligvis de samlede dagskostnader ved oppstart med og bruk av hhv. Concerta og Ritalin kapsler om lag like store ved behandling av ADHD hos barn. Dagskostnadene for Concerta kan kanskje være noe lavere enn for Ritalin kapsler, men dokumentasjonen for dette er usikker. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av de to legemidlene.

6.2 Budsjettvirkninger

Refusjonssøker har i forbindelse med den oppdaterte kostnadsanalysen også gjort beregninger av virkninger på Folketrygdens legemiddelbudsjett av at Concerta sidestilles Ritalin kapsler refusjonsmessig for barn og ungdom. Beregningene er selvfølgelig usikre, men ser i all hovedsak tilforlatelige ut. Det er beregnet en diskontert netto budsjettvirkning i år 5 på ca. 1,0 millioner kroner. Dette tilsvarer ca. 1,2 millioner kroner diskontert, det vil si godt under den såkalte bagatellgrense på 5 millioner kroner.

*Legemiddelverket mener budsjettberegningene er usikre, men likevel plausible.
Legemiddelverket vurderer det derfor slik at det ikke er sannsynlig at bagatellgrensen overskrides ved den foreslåtte endringen i budsjettvilkår – gitt informasjonen vi har idag.*

Resultatet av den oppdaterte budsjettkonsekvensanalysen er presentert nedenfor.

Tallene er basert på dataene fra Reseptregisteret (prosentvis fordeling) og legemiddelpriser brukt i kostnadsanalysen presentert foran i denne rapporten. I år 2 osv. antas det at det kun er tilknyttet ADHD-legemiddelutgifter til de som var i kontinuerlig behandling det første året og til de som de byttet ADHD-behandling ("switch") det første året.

”

Det er anslått at 20 % av pasientene som idag startes på Ritalin® kapsel vil startes på Concerta® i løpet av første behandlingsår etter endring av refusjonsstatus for Concerta®. Denne antagelsen er gjort på bakgrunn av den relativt store andelen barn som får tillegg av Ritalin tabletter etter oppstart med Ritalin® kapsel. En endring i refusjonsstatus for Concerta® kan gjøre det enklere å starte opp eller overføre disse pasientene til Concerta®. Videre legges det til grunn at Concerta®s andel av nyforskrivningen øker med 5 % per år. ”

Kostnad per pasient første behandlings år for hhv Ritalin® kapsler og Concerta® er presentert i Tabell 1 og Tabell 2.

Tabell 9 Kostnad per pasient, Ritalin® kapsler – første behandlingsår (AUP inkl mva)

Ritalin LA	% fordeling	Beskrivelse	NOK
Kontinuerlig RitLA	20,0 %	Ritalin LA 12 mnd	1146,83
Kontinuerlig RitLA + MPH-IR	18,9 %	Ritalin LA 12 mnd + MPH-IR 9 mnd	1184,03
Ikke-kont RitaLA + switch	13,3 %	Ritalin LA 6 mnd + switch 6 mnd	948,84
Ikke-kont RitaLA	14,0 %	Ritalin LA 6 mnd	401,39
Drop-out	3,0 %	Ritalin LA 3 mnd	43,01
Ikke-kont RitLA + MPH-IR + switch	15,3 %	Ritalin LA 6 mnd + MPH-IR 3mnd + switch 6 mnd	1086,55
Ikke-kont RitLA + MPH-IR	15,6 %	Ritalin LA 6 mnd + MPH-IR 3mnd	474,85
			5285,49

Kilde: Janssen-Cilag

Tabell 10 Kostnad per pasient, Concerta® – første behandlingsår (AUP inkl mva)

Concerta	% fordeling	Beskrivelse	NOK
Kontinuerlig Conc	42,1 %	Concerta 12 mnd	3064,43
Kontinuerlig Conc + MPH-IR	10,2 %	Concerta 12 mnd + MPH-IR 9 mnd	796,57
Ikke-kont Conc + switch	6,3 %	Concerta 6 mnd + switch 6 mnd	579,59
Ikke-kont Conc	24,3 %	Concerta 6 mnd	884,39
Drop-out	3,5 %	Concerta 3 mnd	63,69
Ikke-kont Conc + MPH-IR + switch	2,5 %	Concerta 6 mnd + MPH-IR 3mnd + switch 6 mnd	219,38
Ikke-kont Conc + MPH-IR	11,1 %	Concerta 6 mnd + MPH-IR 3mnd	423,61
			6031,66

Kilde: Janssen-Cilag

Kostnad per pasient utover første behandlings år for hhv Ritalin® kapsler og Concerta® er presentert i Tabell 3 og Tabell 4

Tabell 11 Kostnad per pasient, Ritalin® kapsler – utover første behandlingsår (AUP inkl mva)

Ritalin LA	% fordeling	Beskrivelse	NOK
Kontinuerlig RitLA	20,0 %	Ritalin LA 12 mnd	1146,83
Kontinuerlig RitLA + MPH-IR	18,9 %	Ritalin LA 12 mnd + MPH-IR 12 mnd	1217,46
Ikke-kont RitaLA + switch	13,3 %	Switch 12 mnd	1135,03
Ikke-kont RitaLA	14,0 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
Drop-out	3,0 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
Ikke-kont RitLA + MPH-IR + switch	15,3 %	Switch 12 mnd	1241,66
Ikke-kont RitLA + MPH-IR	15,6 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
			4740,98

Kilde: Janssen-Cilag

Tabell 12 Kostnad per pasient, Concerta® – utover første behandlingsår (AUP inkl mva)

Concerta	% fordeling	Beskrivelse	NOK
Kontinuerlig Conc	42,1 %	Concerta 12 mnd	3064,43
Kontinuerlig Conc + MPH-IR	10,2 %	Concerta 12 mnd + MPH-IR 12 mnd	814,61
Ikke-kont Conc + switch	6,3 %	Switch 12 mnd	700,61
Ikke-kont Conc	24,3 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
Drop-out	3,5 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
Ikke-kont Conc + MPH-IR + switch	2,5 %	Switch 12 mnd	247,94
Ikke-kont Conc + MPH-IR	11,1 %	Ingen AD/HD behandling	0,00
			4827,59

Kilde: Janssen-Cilag

Budsjettkonsekvensanalysen for NAVs legemiddelutgifter de neste fem årene er presentert i Tabell 13.

Tabell 13 Budsjettkonsekvensanalyse*

	År 1**	År 2	År 3	År 4	År 5
Gjeldene refusjonskriterier (Ritalin® kapsler)					
Antall pasienter					
Nye pasienter	2 315	2 431	2 553	2 680	2 814
Pasienter fra tidligere år	0	2 315	4 746	7 299	9 979
Totalt	2 315	4 746	7 299	9 979	12 793
NOK					
Nye pasienter	12 235 919	12 354 842	12 475 838	12 592 744	12 713 828
Pasienter fra tidligere år	0	10 553 230	20 803 136	30 763 171	40 440 957
Totalt	12 235 919	22 908 073	33 278 974	43 355 915	53 154 785
Endrede refusjonskriterier (Ritalin® kapsler og Concerta®)					
Antall pasienter, Ritalin® kapsler					
Nye pasienter	1 852	1 823	1 787	1 742	1 688
Pasienter fra tidligere år	0	1 736	3 322	4 744	5 987
Antall pasienter, Concerta®					
Nye pasienter	463	608	766	938	1 126
Pasienter fra tidligere år	0	579	1 424	2 555	3 992
Totalt	2 315	4 746	7 299	9 979	12 793
NOK, Ritalin® kapsler					
Nye pasienter	9 788 735	9 266 132	8 733 087	8 185 284	7 628 297
Pasienter fra tidligere år	0	7 914 923	14 562 195	19 996 061	24 264 574
NOK, Concerta®					
Nye pasienter	2 792 658	3 524 751	4 271 124	5 029 671	5 803 467
Pasienter fra tidligere år	0	2686505	6354953	10963807	16471899
Totalt	12 581 393	23 392 310	33 921 358	44 174 823	54 168 236
Budsjettkonsekvens	345 474	484 237	642 384	818 908	1 013 451
*Det er i beregningene benyttet en diskonteringsrate på 4 %.					
**Beregningen for første behandlingsår er i sin helhet tillagt kostnadene i År 1, til tross for at					

pasientene kan starte sin behandling gjennom hele året (gjennomsnittlig 6 måneders behandling)

Kilde: Janssen-Cilag

7 Vedtak

Ut ifra plausible analyser i søknaden, og trass i usikkerhet knyttet til metode og data, vurderer Legemiddelverket at gitt forelagt dokumentasjon og nåværende legemiddelpriser, er sannsynligvis de samlede dagskostnader ved oppstart med og bruk av hhv. Concerta og Ritalin kapsler om lag like store ved behandling av ADHD hos barn. Dagskostnadene for Concerta kan kanskje være noe lavere enn for Ritalin kapsler, men dokumentasjonen for dette er usikker. Det antas sammenliknbar klinisk effekt av de to legemidlene.

På denne bakgrunn vedtar Legemiddelverket følgende:

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-21 oppheves refusjonsvilkårene for Concerta (metylfenidat) depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg), slik at Concerta (metylfenidat) depottabletter (18 mg, 36 mg og 54 mg) har forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens § 2 med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Hyperkinetisk forstyrrelse (ADHD) hos barn og ungdom (fra 6 til og med 17 år) som en del av et behandlingsopplegg når støttetiltak alene ikke er tilstrekkelig.

Refusjonskoder:

ICPC		ICD	
Kode	Tekst	Vilkår	Vilkår
P 81	Hyperkinetisk forstyrrelse	F 90	Hyperkinetisk forstyrrelse

Vilkår:

Statens legemiddelverk, 15-06-2009

Kristin Svanqvist (e.f.)
seksjonssjef

Morten Aaserud
seniorrådgiver

8 Referanser

1. Norsk legemiddelhåndbok, hyperkinetiske forstyrrelser. [cited]; Available from: <http://www.legemiddelhandboka.no/>.
2. Norsk elektronisk legehåndbok, hyperkinetiske forstyrrelser. [cited]; Available from: <http://www.legehandboka.no/>.
3. Preparatomtale (SPC) for Concerta. [cited]; Available from: <http://www.legemiddelverket.no/spc/>.
4. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Dec;15(8):476-95.