

08/5017-3



Refusjonsrapport – preparat til behandling av bronkialastma

1 OPPSUMMERING

Formål: Å vurdere søknad om forhåndsgodkjent refusjon for kombinasjonen av beklometason og formoterol (Inuxair) etter forskrift av 28. juni 2007 nr. 814 om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften) § 2.

Medisinsk godkjent indikasjon:

Refusjon er søkt med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk: Regelmessig behandling av bronkialastma når det er behov for en fast kombinasjon av en langtidsvirkende beta₂-agonist og et inhalasjonssteroid for pasienter hvor inhalasjonssteroider og korttidsvirkende beta₂-agonister gitt hver for seg ikke har gitt tilstrekkelig kontroll av sykdommen, samt for pasienter hvor et inhalasjonssteroid kombinert med en langtidsvirkende beta₂-agonist gitt hver for seg allerede gir tilstrekkelig kontroll av sykdommen.

Refusjonskoder:

ICPC		ICD			
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
R96	Astma	92	J45	Astma	92

Vilkår:

92 Diagnosen astma må være verifisert ved hjelp av spirometri hos barn over 8 år og voksne. Hvis spirometri ikke kan gjennomføres, må årsaken journalføres.

Bakgrunn: I behandling av astma tas det ofte i bruk flere virkestoff med ulike virkemekanismer. En del pasienter med astma oppnår ikke tilfredsstillende kontroll når de behandles med et inhalasjonssteroid som basis samt en kortvarig beta₂-agonist ved behov. Slike pasienter kan ha god effekt av regelmessig behandling med en langtidsvirkende beta₂-agonist i tillegg, fremfor å øke dosen av inhalasjonssteroidet. Administreringen av de enkelte legemidlene er gjort enklere ved at det finnes kombinasjonspreparater med en langtidsvirkende beta₂-agonist og et inhalasjonssteroid i samme inhalator. Inntil nylig har slike kombinasjonspreparater kun vært tilgjengelig med steroidene budesonid og flutikason. Kombinasjonspreparatet Inuxair inneholder steroidet beklometason og den langtidsvirkende beta₂-agonisten formoterol, henholdsvis 100 µg og 6 µg.

Resultat: Kombinasjonspreparatet har vist like god effekt som enkeltkomponentene tatt hver for seg. Inuxair har også vist effekt tilsvarende de to andre kombinasjonspreparatene på markedet. Prisen per døgndose for Inuxair er lavere enn prisen for samme dosering med beklometason og formoterol hver for seg og tilsvarende prisen for sammenlignbar døgndose av de andre kombinasjonspreparatene, Seretide og Symbicort.

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

Vedtak: Statens legemiddelverk innvilger forhåndsgodkjent refusjon for Inuxair til behandling av astma i henhold til søknaden.



INNHOLDSFORTEGNELSE

1	OPPSUMMERING	1
2	SØKNADSLØGG	4
3	INTRODUKSJON	4
3.1	ASTMA [1]	4
3.2	EKSISTERENDE BEHANDLINGSMULIGHETER	5
3.2.1	<i>Ikke-medikamentell behandling</i>	5
3.2.2	<i>Medikamentell behandling [1, 3]</i>	5
4	BEHANDLING MED INUXAIR	8
4.1	EFFEKT OG BIVIRKNINGER	9
4.1.1	<i>Inuxair sammenlignet med andre kombinasjonspreparater</i>	10
5	LEGEMIDDELØKONOMISK ANALYSE AV INUXAIR	12
5.1	REFUSJONSSØKNADENS MODELL- OG METODEAPPARAT	12
5.2	KOSTNADER	12
6	KONKLUSJON	14
7	REFERANSER	15

2 SØKNADSLOGG

Refusjonssøker:	UCB Nordic A/S		
Preparat:	Inuxair		
Virkestoff:	Beklometason og formoterol		
Indikasjon:	Inuxair er indisert for regelmessig behandling av astma når det er behov for et kombinasjonspreparat (kortikosteroid til inhalasjon og langtidsvirkende beta ₂ -agonist): - til pasienter der inhalasjonskortikosteroider og korttidsvirkende beta ₂ -agonist til inhalasjon ved behov ikke gir tilstrekkelig kontroll eller - til pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert på både inhalasjonskortikosteroider og langtidsvirkende beta ₂ -agonister.		
ATC-nr:	R03AK07		
Søknadsprosess:	Søknad mottatt Statens legemiddelverk:	28-03-2008	
	Saksbehandling startet:	03-06-2008	
	Vedtak fattet:	22-09-2008	
	Saksbehandlingstid:	104 dager	

3 INTRODUKSJON

3.1 Astma [1]

Astma er en inflammatorisk luftveissykdom, der sammentrekning og eventuell samtidig forsnævring av luftveiene fører til redusert luftstrøm til og fra lungene. Dette skyldes i hovedsak tre årsaker: overproduksjon av tykt slim i luftveiene, kramper i glatt muskulatur rundt luftveiene, samt inflammasjon og histaminindusert ødem. Astma er en kronisk sykdom med forskjellig alvorlighetsgrad og ofte med intermitterende forløp. Alvorlighetsgraden varierer etter hvor mye nedsatt lungekapasiteten er og hvor mange anfall og forverringer pasienten har i løpet av en viss tid.

Anfall oppstår gjerne akutt, utløst av allergener eller irriteranter som pollen, støv, røyk og sterke lukter. Forbigående forverringer oppstår ofte ved luftveisinfeksjoner.

Symptomer på astma er utmattelse ved mindre aktivitet, tung pust, piping i brystet, hosting og pusteproblemer. Diagnosen stilles på grunnlag av det kliniske bildet og målinger av lungefunksjonen.

Uten behandling vil pasientenes mulighet til daglige aktiviteter og personlig utfoldelse reduseres, og kan da i verste fall føre til total obstruksjon av luftveiene og plutselig død. Ved riktig medisinerings kan sykdommen kontrolleres, og anfall og forverringer kan forebygges.



Prevalensen av astma i Norge har steget jevnt de siste 40 årene. I dag har ca 8 % av den voksne befolkning astma og ca 10-12 % av barn og unge [2].

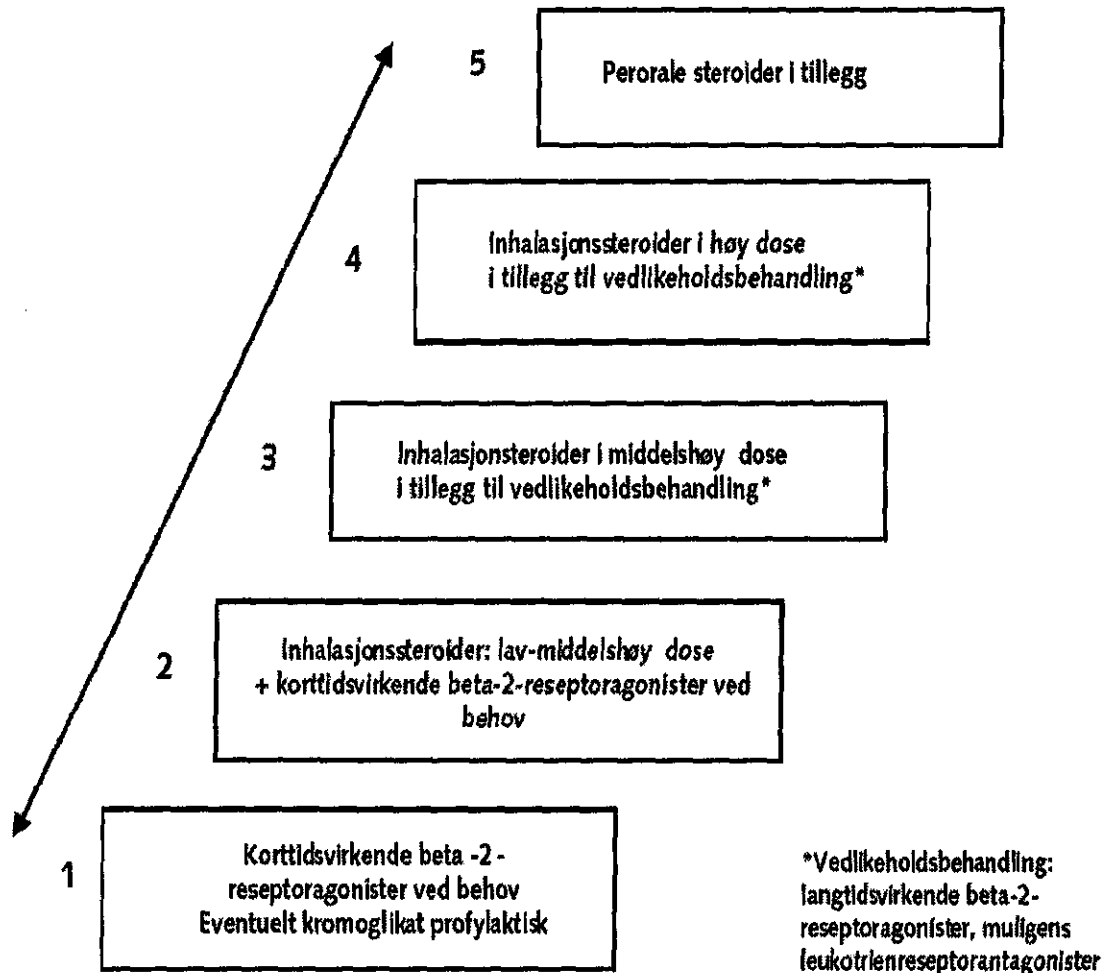
3.2 Eksisterende behandlingsmuligheter

3.2.1 Ikke-medikamentell behandling

Trening, gjerne svømming, kan gi bedring av sykdommen, samt eventuelt også forebygge andre sykdommer som gir forverring av astma. Den enkelte pasient vil etter hvert erfare hva som utløser anfall og kan dermed unngå steder eller situasjoner som er anfallsutløsende.

3.2.2 Medikamentell behandling [1, 3]

I behandling av astma brukes det forskjellige medisiner, disse omtales nedenfor, med størst vekt på de mest brukte; inhalasjonssteroider og beta₂-reseptoragonister. Figur 1 viser de forskjellige behandlingstrinnene av astma med økende alvorlighetsgrad. Behandlingsregimene kan variere mye fra pasient til pasient. Trinn 1 er behandling for intermitterende astma. Dette er for astmatikere med to eller færre anfall i uken. Disse behandles etter behov med korttidsvirkende beta₂-reseptoragonister. Korttidsvirkende beta₂-reseptoragonister kan også brukes rett før aktivitet eller eksponering for kjente allergener for å forebygge anfall. Dette gjelder for alle behandlingstrinnene av astma. Ved flere enn to anfall i uken eller nattlige symptomer bør pasienten forebygge anfall med inhalasjonssteroider og bruke korttidsvirkende beta₂-reseptoragonister ved behov, trinn 2. Ved trinn 3 og 4 brukes inhalasjonsteroidene sammen med langtidsvirkende beta₂-reseptoragonister eller leukotrienantagonister. Ved fortsatt ukontrollert sykdom kan dosen av inhalasjonssteroider økes. Perorale steroider som tilleggsbehandling, trinn 5, bruker man sjelden over lengre tid og helst kun i forbindelse med alvorlige anfall og forverringer.



Figur 1: Astmabehandling etter sykdommens alvorlighetsgrad, hentet fra terapianbefalingene for astma fra Statens legemiddelverk, 2002 [3].

Beta₂-reseptoragonister

Beta₂-reseptoragonister brukes i større eller mindre grad av astmatikere på alle behandlingstrinn, først og fremst som inhalasjonspreparat. Beta₂-agonistene virker umiddelbart på beta₂-reseptorene i glattmuskulatur rundt lufrøret og dets forgreninger. Bindingen gjør at muskulaturen slapper av, slik at det ikke oppstår kramper og kramper som eventuelt er tilstede vil avta.

Det finnes både korttids- og langtidsvirkende beta₂-reseptoragonister. De korttidsvirkende beta₂-agonistene brukes ved behov for å dempe eller forebygge anfall før eksponering for



kjente allergener, eller før fysisk aktivitet. Kort- og langtidsvirkende beta₂-reseptoragonister har vist tilsvarende god effekt på allerede utløste anfall. I Norge brukes de langtidsvirkende beta₂-agonistene kun sammen med steroider, og er først og fremst ment som forebyggende behandling.

Beta₂-reseptoragonister finnes også i tablettform, men brukes mer sjelden på grunn av systemiske bivirkninger. Tablettformen brukes fortrinnsvis av astmatikere som ikke klarer eller ikke vil bruke inhalasjonsmidler, eller av dem som har nattlige astmasymptomer til tross for optimal behandling med inhalasjonssteroider og langtidsvirkende beta₂-reseptoragonister.

Steroider

Steroider brukes på de fire øverste av de fem trinnene på behandlingsstigen og er en viktig del av dagens astmabehandling. Ved blant annet å redusere aktiviteten til neutrofile granulocytter og makrofager virker steroidene betennelsesdempende på allerede bestående inflammasjon. Samtidig reduserer steroidene produksjon av mediatorer som aktiverer immunforsvaret, og motvirker på denne måten økt inflammasjon.

Slik reduseres hevelsen i luftveiene, noe som hever terskelen for ny irritasjon i luftveiene.

Steroider forebygger altså astmaanfall, men må tas over lengre tidsrom og virker ikke på akutte anfall. I den daglige behandlingen av astma brukes derfor inhalasjonssteroider, mens perorale steroider er reservert for trinn 5 i behandlingsopplegget og brukes kun ved forverringer. På grunn av bivirkninger titreres dosen steroider ned til det minimum som opprettholder god astmakontroll.

Perorale steroider

Ved bruk av perorale steroider eksponeres hele kroppen for steroidets virkning og det kan oppstå bivirkninger som tynn hud, osteoporose, hirsutisme, måneansikt, unormal fettfordeling, dårlig sårheling, soppinfeksjoner eller mavesår. Man tilstreber derfor å minimalisere bruken av perorale steroider og bruker helst inhalasjonssteroider.

Inhalasjonssteroider

Inhalasjonssteroider har en bedre bivirkningsprofil enn orale steroider, da legemiddelet inhaleres og minimerer det systemiske opptaket av steroider. Likevel kan det ved langtidsbruk av inhalasjonssteroider oppstå systemiske bivirkninger, som nevnt under perorale steroider.

Den totale mengden inhalert legemiddel tilsvarer ikke mengden legemiddel som kommer ned i lungene. Noe av legemiddelet avsettes i munnhulen. Dette kan føre til soppinfeksjon i munnen på grunn av nedsatt immunrespons. Dette kan imidlertid forebygges ved å skylle munnen etter inhalasjonen av steroidet.

Kombinasjonspreparater

På behandlingstrinn 3 brukes inhalasjonssteroider i lavdose i kombinasjon med langtidsvirkende beta₂-reseptoragonister, da dette har vist seg like effektivt som å øke dosen

av inhalasjonssteroider. For å lette administrasjonen av legemidlene og øke etterlevelsen er det laget kombinasjonspreparater som sørger for samtidig administrasjon av begge disse legemidlene. Kombinasjonspreparatene har samme virkninger og bivirkninger som de ovenfor nevnte enkeltkomponentene.

Andre medisiner mot astma

Andre antastmatika er xantiner (teofyllin), muskarinreseptorantagonister (ipratropium), natriumkromoglykat og leukotrienreseptorantagonister (montelukast).

Teofyllin og montelukast kan brukes som tilleggsbehandling når inhalasjonssteroider og korttidsvirkende beta₂-reseptoragonister ikke er tilstrekkelig for å kontrollere sykdommen. Ipratropium har en viss bronkodilaterende effekt og kan gis som tilleggsbehandling til inhalerte beta₂-reseptoragonister ved anfall. Natriumkromoglykat brukes forebyggende og som tilleggsbehandling ved anstrengelsesutløst astma.

Inhalasjonspreparater

De fleste antastmatika finnes i inhalasjonsform. Dette er for å få transporert legemidlene direkte til lungene, der de skal virke, fremfor å eksponere hele kroppen. Mengden legemiddel som når lungene avhenger av partikkel/dråpestørrelsen på legemiddelet og pasientens inhalasjonsteknikk.

Mindre partikler/dråper går lettere ned i lungene enn større. Samtidig må dede ikke være for små, slik at de pustes ut igjen. Inhalatorer har enten legemiddelet i pulverform eller i væskeform som løsning eller suspensjon. Partikkel- og dråpestørrelsen varierer mellom de forskjellige inhalatorene, noe som gjør at deponeringen i lungene varierer. Ved bruk av inhalatorer drevet av KFK-gass, eller der legemiddelet foreligger i pulverform, deponeres 10-30 % av legemiddelet i lungene[4-6]. For inhalatorer drevet av HFA-gass deponeres 52-56 % i lungene [7, 8].

Det er viktig at inhalatorene brukes korrekt. Bruk av inhalasjonspreparater kan imidlertid være vanskelig. Før doseøkninger eller endring i legemiddelregime på grunn av for dårlig kontrollert astma, skal pasientens bruk av inhalasjonspreparater alltid kontrolleres.

Ved bruk av inhalasjonspreparater kan det også oppstå bivirkninger knyttet til selve inhalasjonen av legemiddelet. Dette kan være vond smak, hoste, krampe, paradoks bronkospasme og/eller irritasjon i munn og svelg.

4 BEHANDLING MED INUXAIR

Inuxair er til behandling av astma hos pasienter som trenger kombinasjonsbehandling med inhalasjonssteroid og langtidsvirkende beta2-reseptoragonist. Ved å bruke Inuxair får pasienten både beklometason og formoterol i én og samme dose.



Indikasjon

Inuxair er indisert for regelmessig behandling av astma når det er behov for et kombinasjonspreparat (kortikosteroid til inhalasjon og langtidsvirkende beta₂-agonist):

- til pasienter der inhalasjonskortikosteroider og korttidsvirkende beta₂-agonist til inhalasjon ved behov ikke gir tilstrekkelig kontroll eller
- til pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert på både inhalasjonskortikosteroider og langtidsvirkende beta₂-agonister.

Virkningsmekanisme

Astma kjennetegnes av inflammasjon i luftveiene og dysfunksjonell glatt muskulatur. Den akutte og kroniske luftveisinflammasjonen skyldes dannelse og aktivering av inflammatoriske celler som opprettholder inflammasjonen. Beklometason og formoterol tilhører to forskjellige virkestoffgrupper, henholdsvis steroider og langtidsvirkende beta₂-agonister. Disse gruppene har ulike angrepspunkt, se avsnitt 3.2.2, og utfyller hverandre i astmabehandlingen.

Inuxair kombinerer beklometason og formoterol i ett inhalasjonspreparat. Dette gjør at antall doseringer og preparater reduseres for pasienter som ellers ville brukt et preparat for hvert virkestoff. Inuxair inneholder en væske der virkestoffene er oppløst. Dette gjør at konsentrasjonen av virkestoff er lik gjennom hele produktets levetid, uavhengig av om pasienten rister inhalatoren eller ikke. Med virkestoffene i løsning er det også mulig å gjøre dråpestørrelsen mindre enn for suspensjoner og pulver til inhalasjon. Dette gir en bedre distribusjon av virkestoff i lungene.

Dosering

Det anbefales at Inuxair brukes med 1-2 inhalasjoner 2 ganger daglig. Dosen titreres ned til den laveste dosen som opprettholder effektiv astmakontroll. Inuxair skal ikke brukes som anfallsmedisin.

Bruk av alle inhalasjonspreparater krever en viss teknikk for å oppnå maksimal deponering av virkestoff i lungene. Det er derfor viktig at pasienten bruker inhalatoren riktig.

4.1 Effekt og bivirkninger

Det er gjort en fase-III studie som sammenligner Inuxair med den løse kombinasjonen av beklometason og formoterol. Studien er ikke publisert. Det er heller ikke benyttet legemiddelformuleringer som er markesført i Norge eller som tilsvarer formuleringen til Inuxair. Dette medfører usikkerheter knyttet til overførbarheten av resultatene, både med hensyn til overgangen fra pulver til aerosol og vanskeligheter med omregning av steroiddosen, siden steroider har en flat dose/respons-kurve.

Legemiddelverket vil derfor konsentrere seg om de to publiserte studiene som sammenligner Inuxair med henholdsvis Seretide og Symbicort. Vi mener dette gir et godt nok beslutningsgrunnlag for å vurdere Inuxair for forhåndsgodkjent refusjon.

4.1.1 Inuxair sammenlignet med andre kombinasjonspreparater

Det er publisert to studier der Inuxair sammenlignes med henholdsvis Symbicort og Seretide, ICAT-SY [9] og ICAT-SE [10]. Hensikten med disse studiene var å vise at behandling med Inuxair er like god som behandling med Symbicort og Seretide.

Inklusjonskriterier:

- Alder mellom 18 og 65 år
- ha hatt klinisk diagnostisert astma i minst seks måneder
- FEV₁ eller PEFr mellom 50 og 80 % av forventet verdi
- daglige astmasymptomer mer enn én gang ukentlig, nattlige symptomer mer enn to ganger i måneden eller daglig bruk av kortvarig beta₂-agonist
- behandlet med inntil 1 000 µg budesonid eller tilsvarende daglig
- minst 12 % eller 200 ml økning i FEV₁ 30 minutter etter 200 µg salbutamol

Eksklusjonskriterier:

- diagnostisert KOLS
- alvorlig astmaanfall eller symptomatisk infeksjon i øvre luftveier de siste åtte ukene
- tre eller flere kurer med orale kortikosteroider i løpet av de siste seks månedene
- behandlet med langtidsvirkende beta₂-agonist, antikolinergika eller antihistaminer i løpet av de to siste ukene
- behandlet med leukotrienantagonister, topiske eller intranasale kortikosteroider de siste fire ukene
- forandret dosering av inhalasjonssteroidet de siste fire ukene
- røyker eller tidligere røyker i løpet av det siste året med mer enn 10 sigaretter hver dag
- hjertesvikt, hjerteinfarkt, hjertearytmi eller hjertekarsykdom
- diabetes mellitus
- forverring av astma i løpet av oppstartsperioden
- fast behandling med monoaminoksidase hemmere, trisykliske antidepressiver eller betablokkere
- kreft eller andre kroniske sykdommer med en prognose på mindre enn to år overlevelse
- andre klinisk signifikante eller ukontrollerte sykdommer
- unormale QT-intervaller
- hjerteoperasjoner i løpet av de siste seks månedene

Primært endepunkt

Det primære endepunktet var gjennomsnittlig PEFr for studiens siste 14 dager. PEFr ble målt av pasienten om morgenen, før medisinerings.

Sekundære endepunkt

- daglig lungefunksjon



- PEFR om kvelden før medisinerer
- daglig variasjon av PEFR
- FEV₁ om kvelden før medisinerer
- lungefunksjon ved besøk hos legen
 - FEV₁
 - FVC
 - PEFR
 - MEF₅₀
- kliniske endepunkt
 - daglige og nattlige symptomer
 - prosentandel med dager uten symptomer
 - bruk av kortvarig beta₂-agonist
 - insidens og intensitet av astmaforverrelser
 - bruk av tilleggssteroider

Begge studiene varte i 14 uker; 2 ukers oppstart og 12 ukers behandling. Bivirkningsrapporter ble innhentet ved hvert legebesøk som var ved null, to, fire, åtte og tolv uker etter behandlingsstart.

ICAT-SY [9]

Deltagere

Det ble rekruttert 240 deltagere, hvorav 218 ble randomisert etter oppstartsperioden på to uker. 109 ble randomisert til behandling med Inuxair og 109 til behandling med Symbicort (200 µg budesonid og 6 µg formoterol). Det var ingen forskjeller i registrerte utgangsutgangsdata mellom de to behandlingsarmene.

Dosering

Den daglige doseringen av studiemedikament var 400 µg beklometason og 24 µg formoterol for deltagerne som fikk Inuxair, og 800 µg budesonid og 24 µg formoterol for deltagerne som fikk Symbicort.

Effekt

Gjennomsnittlig PEFR i de to behandlingsarmene for de siste to ukene var 338,3 l/min for Inuxair og 337,8 l/min for Symbicort. Forskjellen var ikke statistisk signifikant. Det var heller ikke signifikante forskjeller mellom behandlingsarmene når det gjaldt noen av de sekundære endepunktene. Begge behandlingsarmene viste derimot klinisk og statistisk signifikant bedring i forhold til oppstart. Det var ingen statistisk forskjell i antall bivirkninger mellom de to behandlingsgruppene.

ICAT-SE [10]

Deltagere

Det ble rekruttert 244 deltagere, hvorav 228 ble randomisert etter oppstartsperioden på to uker. 115 ble randomisert til behandling med Inuxair og 113 til behandling med Seretide (125

µg flutikason og 25 µg salmeterol). Det var ingen forskjeller i registrerte utgangsdata mellom de to behandlingsarmene.

Dosering

Den daglige doseringen av studiemedikament var 400 µg beklometason og 24 µg formoterol for deltagerne som fikk Inuxair, og 500 µg flutikason og 100 µg salmeterol for deltagerne som fikk Seretide.

Effekt og bivirkninger

Gjennomsnittlig PEFr i de to behandlingsarmene for de siste to ukene var 329,6 l/min for Inuxair og 333,0 l/min for Seretide. Forskjellen var ikke statistisk signifikant. Det var heller ikke signifikante forskjeller mellom behandlingsarmene når det gjaldt daglig lungefunksjon eller kliniske endepunkt. Det ble registrert en noe større endring i FEV₁ etter medisinerings hos de som fikk Inuxair, enn hos dem som fikk Seretide. Dette skyldes antageligvis at formoterol har en raskere innsettende effekt enn salmeterol. Det var ingen statistisk forskjell i antall bivirkninger mellom de to behandlingsarmene.

5 LEGEMIDDELØKONOMISK ANALYSE AV INUXAIR

5.1 Refusjonssøknadens modell- og metodeapparat

Søker har vist at Inuxair har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil som for annen tilsvarende annen kombinasjonsbehandling, Seretide og Symbicort. Prisen for den daglige doseringen av Inuxair er lavere enn for tilsvarende dosering av Seretide og Symbicort og for den løse kombinasjonen av de to virkestoffene i Inuxair.

5.2 Kostnader

Anbefalt dosering av Inuxair koster 15,68 kroner daglig.

Sammenligning med løs kombinasjon av beklometason og formoterol

Tabell 1: viser AUP for preparater med aktuell dosering som inngår i den løse kombinasjonen av beklometason og formoterol.

Legemiddel	Form	Styrke og virkestoff	Antall doser	AUP i kroner	Aktuell døgndose i µg	AUP aktuell døgndose
Aerobec	Aerosol	100 µg beklometason	200	280,50	400 µg	5,61
Oxis turbohaler	Pulver	9 µg formoterol	60	281,80	24 µg	12,52
			180	777,80		11,52
Oxis	Pulver	9 µg	60	281,80	18 µg	9,39



turbohaler		formoterol	180	777,80		8,64
Oxis turbohaler	Pulver	9 µg formoterol	60	281,80	27 µg	14,09
			180	777,80		12,96

Formoterol finnes ikke som inhalasjonsaerosol på det norske markedet. Pristabellen ovenfor viser derfor prisen for pulverformuleringen. Den løse kombinasjonen av 400 µg beklometason og 24 µg formoterol koster, avhengig av pakningsstørrelse, mellom 17,13 og 18,13 kroner. Siden en dose av Oxis turbohaler gir 9 µg formoterol, er det ikke mulig å få dosert 24 µg, men enten 18 eller 27 µg. Brukes disse faktisk mulige doseringene vil prisen for den løse kombinasjonen av 400 µg beklometason og 18/27 µg formoterol ligge mellom 14,25 og 19,70 kroner daglig

Sammenligning med andre kombinasjonspreparater

Tabell 2: viser priser for andre preparater som kombinerer et steroid og en langtidsvirkende beta₂-agonist.

Legemiddel	Form	Styrke og virkestoff	Antall doser	AUP i kroner	Anbefalt dosering	Anbefalt døgndose i µg	AUP anbefalt døgndose
Seretide	Aerosol	25 µg salmeterol /125 µg flutikason	120	463,00	2 inhalasjoner 2 ganger daglig	100/500	15,43
Seretide	Pulver	50 µg salmeterol /250 µg flutikason	60	461,40	1 inhalasjon 2 ganger daglig	100/500	15,38
			180	1 380,80			15,34
Symbicort	Pulver	160 µg budesonid /4,5 µg formoterol	120	540,30	2 inhalasjoner 2 ganger daglig	640/18	18,01
			360	1 552,10			17,25
Symbicort forte	Pulver	320 µg budesonid /9 µg formoterol	60	544,60	1 inhalasjon 2 ganger daglig	640/18	17,54
			180	1 510,00			16,78
Inuxair	Aerosol	100 µg beklometason /6 µg formoterol	120	470,50	1-2 inhalasjoner 2 ganger daglig	400/24	15,68

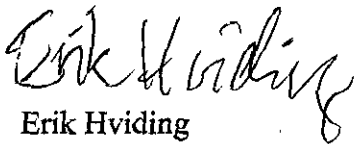
Variasjonen i kostnadene mellom de ulike behandlingsalternativene er først og fremst pris. Prisen for den daglige doseringen av Inuxair er tilsvarende prisen av sammenlignbare doseringer av Seretide og Symbicort og for den løse kombinasjonen av beklometason og formoterol.

Søker har vist tilsvarende effekt og bivirkningsprofil av Inuxair som av annen tilsvarende kombinasjonsbehandling. Legemiddelverket anser derfor Inuxair som en kostnadseffektiv behandling i forhold til annen eksisterende astmabehandling for de aktuelle pasientene.

6 KONKLUSJON

Inuxair er et inhalasjonspreparat som kombinerer et steroid og en langtidsvirkende beta₂-agonist til behandling av astma på trinn 3. Søker har vist tilsvarende effekt og bivirkningsprofil for Inuxair som for tilsvarende kombinasjonspreparater. Prisen for den anbefalte daglige dosering av Inuxair ligger innenfor prisen av den løse kombinasjonen og tilsvarende doseringer av de alternative kombinasjonspreparatene. Legemiddelverket mener derfor at behandling med Inuxair er kostnadseffektiv og innvilger derfor forhåndsgodkjent refusjon for Inuxair til behandling av astma hos pasienter som trenger behandling med et inhalasjonssteroid og en langtidsvirkende beta₂-agonist.

Statens legemiddelverk, dd-mm-200x



Erik Hviding
seksjonssjef



Urd Andestad
forsker



7 REFERANSER

1. *Norsk Legemiddelhåndbok*. 2008 [cited 01.09.08]; Available from: www.legemiddelhandboka.no/xml.
2. *Norges Astma og Allergi Forbund*. 2008 [cited 16.09.08]; Available from: http://www.naaf.no/no/Fakta/Astma/Viktig_a_vite_om_astma/.
3. *Terapianbefaling; behandling av astma*. 2002 [cited 01.09.08]; Available from: <http://www.legemiddelverket.no/upload/76518/Astma.pdf>.
4. *Preparatomtale for Pulmicort Turbohaler*. 23.04.04 [cited 01.09.08]; Available from: <http://www.legemiddelverket.no/spc/>.
5. *Preparatomtale for Pulmicort*. 23.07.08 [cited 01.09.08]; Available from: <http://www.legemiddelverket.no/spc/>.
6. *Preparatomtale for Flutide*. 27.03.06 [cited 01.09.08]; Available from: <http://www.legemiddelverket.no/spc/>.
7. Leach, C.L., P.J. Davidson, and R.J. Boudreau, *Improved airway targeting with the CFC-free HFA-beclomethasone metered-dose inhaler compared with CFC-beclomethasone*. *Eur Respir J*, 1998. **12**(6): p. 1346-53.
8. *Preparatomtale for Beclometason*. 25.07.08 [cited 01.09.08].
9. Papi, A., et al., *Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma*. *Eur Respir J*, 2007. **29**(4): p. 682-9.
10. Papi, A., et al., *Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma*. *Allergy*, 2007. **62**(10): p. 1182-8.