

# Budsjettkonsekvensanalyse

Methoxyflurane (Penthrox) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte

Vurdering av innsendt dokumentasjon

06-06-2018

Statens legemiddelverk

## FORORD

---

Implementering av Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten skal bidra til at nye metoder som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte i forhold til effekt og sikkerhet, samt konsekvenser for helsetjenesten og samfunnet før disse tas i rutinebruk. Hovedlinjene i det nye systemet er beskrevet i Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-2015 og Stortingsmelding 10 (2012-2013), God kvalitet – trygge tjenester. De regionale helseforetak, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Statens legemiddelverk og Helsedirektoratet samarbeider om oppgavene knyttet til etablering og implementering av det nye systemet. Samlet skal nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten bidra til rasjonell bruk av ressursene i helsetjenestene.

Statens legemiddelverk har fått tildelt ansvar for utarbeidelse av hurtige metodevurderinger av enkeltstående legemidler. En hurtig metodevurdering er en systematisk kunnskapsoppsummering basert på forskning om effekt og sikkerhet samt vurdering av konsekvenser. For legemidler vil det som oftest dreie seg om budsjettkonsekvenser eller ressursallokering. Bevisbyrden knyttet til dokumentasjon for effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ligger alltid hos MT-innehaver for aktuelt legemiddel. Legemiddelverket kan, ved behov, gi veiledning til legemiddelfirmaene.

Legemiddelverket vurderer det innsendte datagrunnlaget for alle viktige kliniske utfall, angitt ressursbruk samt gitte forutsetninger for analysen utarbeidet av MT-innehaver, og de presenterte resultater. Legemiddelverket utfører ikke egne helseøkonomiske analyser. Legemiddelverket kan ved behov innhente tilleggsopplysninger hos søkeren eller på egen hånd søke etter oppdatert informasjon og foreta egne beregninger av kostnader og kostnadseffektivitet.

Legemiddelverket vurderer relativ effekt og merkostnad i forhold til relevant komparator. Legemiddelverket vurderer ikke den nytte risiko balanse som allerede er utredet under markedsføringstillatelse prosedyre. Informasjon om dette kan finnes hos EMA.

Metodevurderingene av legemidler skal understøtte kvalifiserte beslutninger om eventuell innføring, og prioriteringer som gjøres på Helseforetaksnivå. Legemiddelverket har ingen beslutningsmyndighet i dette systemet.

Alle våre vurderinger publiseres og rapportene er tilgjengelig for allmennheten ([www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)).

## OPPSUMMERING

---

### Formål

Bestillerforum har kun etterspurt en budsjettkonsekvensanalyse for methoxyflurane (Penthrox). Legemiddelverket har derfor ikke utført en fullstendig hurtig metodevurdering for dette legemidlet.

Legemiddelverket har vurdert budsjettkonsekvenser ved bruk av Penthrox i henhold til bestilling ID2017\_074 Methoxyflurane (Penthrox) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte og godkjent preparatomtale.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av produsenten.

### Bakgrunn

Penthrox er et legemiddel til behandling av akutt smerte. Den generelle kliniske effekten ved behandling av akutt smerte er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Om lag 21000 pasienter er aktuelle for behandling med Penthrox hvert år i Norge. Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Mundipharma AS.

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk methoxyflurane ved behandling av akutt smerte vil være om lag 8,5 millioner NOK per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

## INNHALDSFORTEGNELSE

---

FORORD.....	2
OPPSUMMERING .....	3
INNHALDSFORTEGNELSE .....	4
LOGG .....	5
1 BAKGRUNN.....	6
1.1 PROBLEMSTILLING.....	6
1.2 AKUTT SMERTE .....	6
1.3 BEHANDLING AV AKUTT SMERTE.....	6
1.3.1 <i>Behandling med methoxyflurane</i> .....	6
1.3.2 <i>Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis</i> .....	7
1.3.3 <i>Komparator</i> .....	7
1.3.4 <i>Behandling med komparator</i> .....	7
2 BUDSJETTKONSEKVENSER.....	8
2.1 ESTIMAT AV ANTALL PASIENTER SOM ER AKTUELLE FOR BEHANDLING .....	8
2.2 ESTIMAT AV KOSTNADSUTVIKLINGEN .....	9
2.3 BUDSJETTVIRKNING .....	9
REFERANSER.....	11

## LOGG

<b>Bestilling:</b>	ID2017_074 Methoxyflurane (Penthrox) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte
<b>Forslagstiller:</b>	Mundipharma AS
<b>Legemiddelfirma:</b>	Mundipharma AS
<b>Preparat:</b>	Penthrox
<b>Virkestoff:</b>	Methoxyflurane
<b>Indikasjon:</b>	Akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.
<b>ATC-nr:</b>	N02BG09
<b>Prosess</b>	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	25-09-2017
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	19-12-2017
Klinikere kontaktet for første gang	28-02-2018
Rapport ferdigstilt:	01-06-2018
Saksbehandlingstid:	164 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma.
Saksutreder:	Marianne Rolstad
Kliniske eksperter:	Finn Robert Lund (Sykehuset Telemark) Jon Erik Steen-Hansen (Sykehuset i Vestfold) Øyvind Østerås (Haukeland Universitetssjukehus)
<p>Kliniske eksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.</p>	

# 1 BAKGRUNN

---

## 1.1 PROBLEMSTILLING

Bestillingen etterspør kun en budsjettkonsekvensanalyse, og Legemiddelverket har derfor ikke utført en metodevurdering. Methoxyflurane er kjent fra annen bruk, og Bestillerforum mener at det ikke er medisinske grunner til å vurdere dette nærmere.

## 1.2 AKUTT SMERTE

Mundipharma anslår at ca 21000 pasienter vil bruke methoxyflurane om 5 år. Av disse forventes ca 19000 pasienter å bruke legemidlet i forbindelse med ambulansetjeneste, mens ca 2000 pasienter forventes å bruke methoxyflurane i forbindelse med akuttmottak på sykehus.

## 1.3 BEHANDLING AV AKUTT SMERTE

### 1.3.1 Behandling med methoxyflurane

- Indikasjon  
Akutt smertelindring ved moderate til sterke smerter som følge av traume hos voksne pasienter som er ved bevissthet.
- Virkningsmekanisme  
Mekanismen for den smertelindrende effekten av methoxyflurane er ikke fullstendig klarlagt. Methoxyflurane er et flyktig anestetikum som tilhører gruppen fluorinerte hydrokarboner, og gir smertelindring ved inhalasjon i lave konsentrasjoner hos pasienter ved bevissthet.
- Dosering  
Methoxyflurane er en væske til inhalasjonsdamp. Methoxyflurane selvadministreres med en dose på 3 ml (99.9 % methoxyflurane) som fordampes i en Pentrox inhalator, med en maksimal dose på 6 ml i en enkelt administrasjon.
- Bivirkninger  
Vanlige ikke- alvorlige bivirkninger er reaksjoner på sentralnervesystemet, slik som svimmelhet og søvnighet, og er generelt lett reversible.

Alvorlig doserelatert nefrotoksisitet har kun vært assosiert med methoxyflurane ved bruk av høye doser over lengre perioder i forbindelse med generell anestesi. Methoxyflurane blir derfor ikke lenger brukt som anestetikum. Den anbefalte maksimale dosen Pentrox bør derfor ikke overstiges.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning (1).

### 1.3.2 Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

#### Retningslinjer for smertelindring fra Den norske legeforening (2):

Hvis smerte oppstår, bør medikamenter administreres umiddelbart per os i følgende rekkefølge:

- Ikke-opioider (paracetamol, evt. NSAIDs)
- Deretter svakere opioider (kodein eller tramadol), om nødvendig. Evt. kan trinn 2 sløyfes, med direkte overgang til trinn 3.
- Deretter sterkere opioider, som morfin - inntil pasienten har god smertelindring. For å lindre angst og uro kan man gi tilleggsmedikamenter. For å opprettholde god smertelindring bør medikamentene gis etter klokken, ikke ved behov.

#### Norsk klinisk praksis:

Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med har noe ulike meninger om hva methoxyflurane eventuelt vil erstatte. Noen mener at det vil erstatte paracetamol, andre mener at det også vil kunne erstatte noe morfin og ketamin. Flere klinikere mener imidlertid at methoxyflurane vil komme som et tillegg til eksisterende smertebehandling.

### 1.3.3 Komparator

Mundipharma mener at methoxyflurane vil kunne erstatte paracetamol, men har i sin analyse ingen behandling som komparator.

Basert på 1.3.2 over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen vil variere. Ved å anvende ingen behandling som komparator i analysen vil dette bidra til at analysen gir en budsjettkonsekvens i øvre sjikt.

### 1.3.4 Behandling med komparator

Firmaet mener at det er paracetamol som er komparator til methoxyflurane. På grunn av begrenset tilgang på data har de imidlertid valgt en konservativ tilnærming der de ikke sammenligner methoxyflurane med paracetamol i budsjettanalysen. Denne sammenligningen gir et bilde av situasjonen der methoxyflurane kommer som et tillegg til eksisterende smertebehandling. Dette fører til noe høyere budsjettkonsekvenser enn om man hadde sammenlignet med paracetamol, men siden paracetamol er relativt rimelig vil det ikke være stor forskjell.

Klinikere mener også at paracetamol vil være komparator til methoxyflurane ved akutt smerteindikasjonen. Methoxyflurane vil imidlertid ikke kunne erstatte paracetamol som temperaturreducerende medikament ved feber. Methoxyflurane vil også kunne fortrenge noe bruk av morfin, som er et dyrere legemiddel enn paracetamol. Dette vil i så fall føre til lavere

budsjettkonsekvenser enn det vi har beregnet her. Klinikere mener også at noe bruk av ketamin vil kunne fortrenses, samt at det i tillegg vil kunne komme noen pasienter som i dag ikke får analgetisk behandling (teknisk vanskelig å legge kanyler samt diverse andre årsaker).

## 2 BUDSJETTKONSEKVENSER

Budsjettvirkningen for år 1-5 etter innføring basert på antagelsen om at metoden vil bli anbefalt for bruk av de regionale helseforetakene og evt. implementert i retningslinjene til Helsedirektoratet er beregnet.

En ser derfor på to scenarier:

- A) Metoden blir anbefalt for bruk av de regionale helseforetakene – for indikasjonen denne rapporten dreier seg om
- B) Metoden blir ikke anbefalt for bruk.

Budsjettvirkningen blir differansen mellom budsjettvirkningene i de to scenariene. Mundipharma AS har imidlertid ikke sendt inn scenario B, og beregningen under må derfor ses på som et høyt estimat.

### 2.1 ESTIMAT AV ANTALL PASIENTER SOM ER AKTUELLE FOR BEHANDLING

Antall pasienter som er forventet å bli behandlet med Pentrox (methoxyflurane) i de første fem årene er presentert i tabell 1.

Tabell 1: Antall enheter som er forventet å bli tatt i bruk over den neste femårs-perioden – dersom legemidlet anbefales brukt.

	2018	2019	2020	2021	2022
Pentrox (methoxyflurane)	1500	2524	7449	15345	21358

Mundipharma antar at 50 % av de estimerte totale enhetene vil brukes på kommunalt nivå (f eks legevakt), mens de resterende 50 % vil brukes på sykehusnivå (f eks ambulanse og akuttavdeling). På grunn av mangel på data, valgte firma 50 % for å minimere usikkerheten vedrørende om Pentrox vil bli brukt i en større (eller mindre) utstrekning på kommunalt nivå eller på sykehusnivå. Av de 50 % brukt på sykehusnivå antas 90 % å bli brukt i forbindelse med ambulanse. De resterende 10 % antas brukt på akuttavdeling. Firmaets budsjettanalyse inkluderer ikke legevakten (kommunalt nivå), siden denne budsjettanalysen skal omhandle sykehusbudsjettet. Mundipharma understreker at forutsetningene om antall pasienter ikke støttes av noen form for data, og må bli brukt med forsiktighet.

Mundipharma antar i sin analyse at en pasient benytter 1 enhet/inhalator. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med mener imidlertid at dette vil avhenge av avstander og type sykdom/skade.

Budsjettanalysen tar utgangspunkt i antall enheter, og siden det forekomme at en pasient har behov for flere enn 1 enhet av methoxyflurane trekker dette i retning av at analysen underestimerer antall enheter noe.



På den annen side anslår klinikerne et noe lavere antall enheter enn Mundipharma, så dette trekker i retning av at anslaget til Mundipharma muligens er noe høyt. Legemiddelverket vurderer den anslåtte budsjettvirkningen til Mundipharma til å være i øvre sjikt.

## 2.2 ESTIMAT AV KOSTNADSUTVIKLINGEN

Da Mundipharma sendte inn dokumentasjon, hadde Pentrox ikke fått fastsatt maksimalpris. De anslo derfor følgende pris:

AUP inkl mva (NOK): 423

Pentrox er nå prisbehandlet av Legemiddelverket, og har fått følgende pris:

AUP inkl mva (NOK): 400,40

Legemiddelverket har derfor oppdatert budsjettanalysen med denne prisen.

Siden firma ikke har trukket fra kostnadene ved andre legemidler blir deres budsjettberegning å anse som at Pentrox kommer i tillegg. Dette er i tråd med det klinikerne mener vil være realiteten.

## 2.3 BUDSJETTVERKNING

De estimerte budsjettvirkninger ved innføring av metoden er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Forventet budsjettvirkning av produkt ved aktuell indikasjon.

	2018	2019	2020	2021	2022
Budsjettvirkning	600 600	1 101 610	2 982 379	6 144 138	8 551 543

- Konklusjon budsjettkonsekvenser:

Basert på data og antagelser over har det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter med Pentrox (methoxyflurane) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 8,5 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Statens legemiddelverk, 06-06-2018

Elisabeth Bryn (e.f.)  
enhetsleder

Marianne Rolstad  
saksutreder

## REFERANSER

---

1. Preparatomtale Pentrox (SPC). European Medicines Agency.
2. Retningslinjer for smertelindring, Den norske legeförening (2009).