# Apotektjenesten Medisinstart for statinbrukere – virkninger for pasienter, helsetjeneste og samfunn

*En rapport for Apokus, som utfører Medisinstart-studien på oppdrag fra Apotekforeningen*

oslo**economics**

## Om Oslo Economics

*Oslo Economics utreder økonomiske problemstillinger og gir råd til bedrifter, myndigheter og organisasjoner. Våre analyser kan være et beslutningsgrunnlag for myndighetene, et informasjonsgrunnlag i rettslige prosesser, eller et grunnlag for interesseorganisasjoner som ønsker å påvirke sine rammebetingelser. Vi forstår problemstillingene som oppstår i skjæringspunktet mellom marked og politikk.*

*Oslo Economics er et samfunnsøkonomisk rådgivningsmiljø med erfarne konsulenter med bakgrunn fra offentlig forvaltning og ulike forsknings- og analysemiljøer. Vi tilbyr innsikt og analyse basert på bransjeerfaring, sterk fagkompetanse og et omfattende nettverk av samarbeidspartnere.*

## Samfunnsøkonomisk utredning

*Oslo Economics tilbyr samfunnsøkonomisk utredning for departementer, direktorater, helseforetak og andre virksomheter. Vi har kompetanse på samfunnsøkonomiske analyser i henhold til Finansdepartementets og Direktoratet for økonomistyring sine rundskriv og veiledere.*

*Vi har bred erfaring med å identifisere og vurdere virkninger av ulike tiltak. Vi prissetter nyttevirkninger og kostnader, eller vurderer virkninger kvalitativt dersom prissetting ikke lar seg gjøre.*

*Apotektjenesten Medisinstart for statinbrukere – virkninger for pasienter, helsetjeneste og samfunn /2017_3*
*© Oslo Economics, 2017*
*Kontaktperson:*
*Erik Magnus Sæther / Partner*
*ems@osloeconomics.no, Tel. +47 940 58 192*

# Innhold

**Sammendrag og konklusjoner** 4

**1. Bakgrunn og metode** 8

**2. Behov for bedre etterlevelse i legemiddelbruken** 9

2.1 Lav etterlevelse i legemiddelbruken 9

2.2 Bedre legemiddelbruk har høy politisk prioritet 9

2.3 Lav etterlevelse er et betydelig problem blant statinbrukere 10

2.4 Statinbrukere i Norge 12

**3. Hvordan oppnå bedre etterlevelse i legemiddelbruken?** 14

3.1 Medisinstart som apotektjeneste 14

3.2 Positive erfaringer fra utlandet og i Norge 15

**4. Kartlegging av virkninger for pasienter, helsetjenesten og samfunnet** 17

4.1 Potensielle virkninger av Medisinstart 17

**5. Analyse av potensielle virkninger av Medisinstart** 22

5.1 Nullalternativ og analysealternativ 22

5.2 Prissatte virkninger 22

5.3 Selv en liten positiv virkning på etterlevelsen gjør Medisinstart lønnsomt 23

5.4 Usikkerhet og følsomhetsanalyser 25

5.5 Ikke-prissatte virkninger 26

5.6 Budsjettkonsekvenser og fordelingsvirkninger 27

**6. Drøfting og konklusjon** 29

**7. Referanser** 31

**Vedlegg 1: Registerdataanalyse av medikamentoverlevelse for statinbrukere** 33

7.1 Bakgrunn 33

7.2 Data 33

7.3 Antall ordinasjoner per pasient 34

7.4 Skifte av legemiddel/ATC-kode 35

7.5 Medikamentoverlevelse 35

7.6 Diskusjon og konklusjon 44

**Vedlegg 2: Oversikt over modellparametere** 45

# Sammendrag og konklusjoner

*Studier har vist at opptil 50 % av legemidler forskrevet for langtidsbruk ikke tas som angitt. Et udekket informasjons- og oppfølgingsbehov er blant årsakene til dette. Manglende etterlevelse medfører redusert eller uteblitt effekt og medfølgende reduksjon i livskvalitet, økt dødelighet og økte helsetjenestekostnader. Etterlevelse av legemidler omfatter både oppstart, gjennomføring og avslutning av legemiddelbehandlingen. I alle disse stegene i behandlingen kan det oppstå feil; pasienten kan begynne for sent (eller aldri begynne), dosen som tas kan være høyere/lavere enn forskrevet, den kan tas på feil tidspunkt eller med feil intervall mellom dosene, doser kan utelates eller glemmes eller behandlingen kan avsluttes for tidlig eller for sent.*

*Årsakene til manglende etterlevelse blant langtidsbrukere av legemidler er komplekse og mangfoldige. Bivirkninger og manglende opplevd effekt er faktorer som bidrar til lav etterlevelse. Mange pasienter med manglende etterlevelse eller legemiddelrelaterte problemer diskuterer ikke disse med forskrivende lege. Bedre etterlevelse kan trolig oppnås gjennom å redusere pasientens bekymringer, samt bedre forståelse av behandlingens nødvendighet.*

*Erfaringer fra England viser at apotektjenesten New Medicine Service (NMS) medvirker til at flere pasienter bruker legemidlene som anbefalt, og at tjenesten er kostnadseffektiv. Apokus fikk i 2013 i oppdrag fra Apotekforeningen å utvikle en norsk apotektjeneste basert på NMS. Oppdraget inkluderte å undersøke nytteverdien av den norske apotektjenesten, Medisinstart, på pasienter i en praksisnær sammenheng. I likhet med NMS, er Medisinstart rettet mot pasienter som skal begynne på langvarig legemiddelbehandling for første gang. Pasientene får to individuelle oppfølgingssamtaler med en farmasøyt de fem første ukene etter reseptekspedisjonen, enten ansikt til ansikt eller over telefon. Hypotesen er at Medisinstart vil føre til bedre etterlevelse på en kostnadseffektiv måte.*

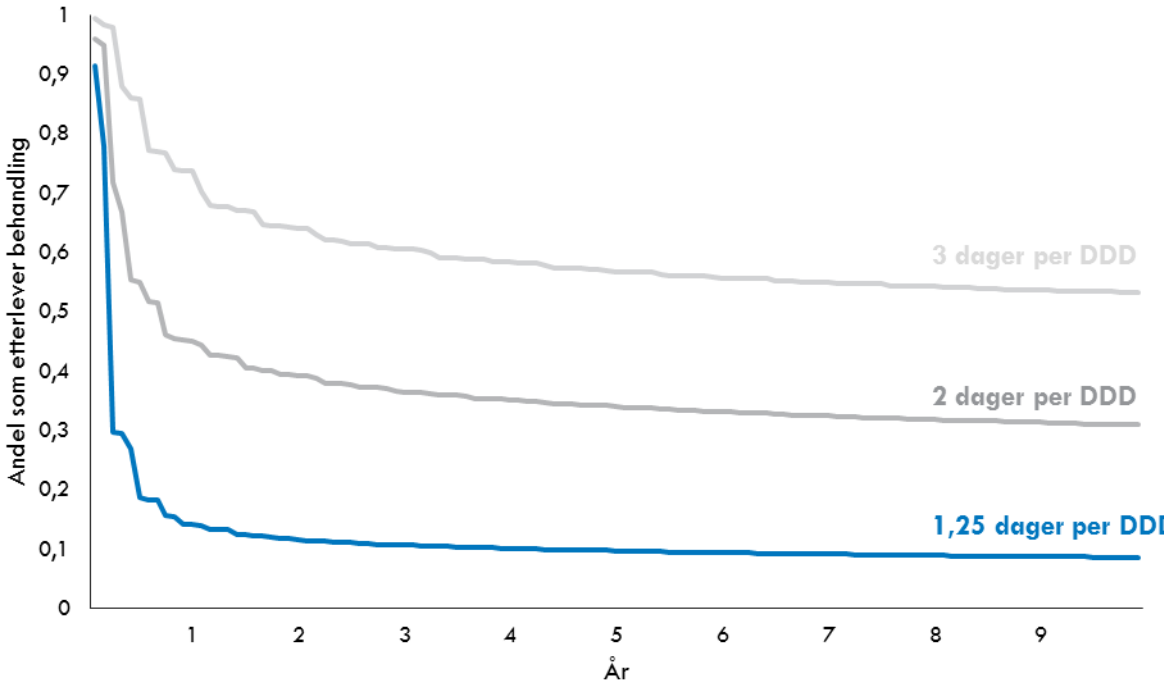
*Oslo Economics har på oppdrag fra Apokus utarbeidet en analyse av nytte- og kostnadsvirkninger av apotektjenesten Medisinstart for pasienter, helsetjeneste og samfunn. Analysen som presenteres i denne rapporten er avgrenset til å gjelde brukere av statiner, en gruppe kolesterolsenkende legemidler. Statiner er et av de best dokumenterte og mest brukte legemidlene for å utsette og forebygge hjerte- og karsykdommer og bruken av legemiddelet er avgrenset til den aktuelle diagnosen. Legemidlene har lav kostnad fordi det finnes flere generiske produkter på markedet. Til tross for god dokumentert effekt er statiner kjennetegnet ved relativt lav etterlevelse.*

*Våre analyser er basert på resultater fra Medisinstart-studien i Norge, data fra Reseptregisteret, en metodevurdering fra Kunnskapssenteret, nasjonal og internasjonal forskningslitteratur, erfaringer fra New Medicine Service i England og offentlig statistikk. Det vil bli tatt ut data fra Reseptregisteret for å undersøke langtidseffekten på etterlevelse i regi av Apokus, men disse dataene var ikke tilgjengelige da denne økonomiske analysen ble utført.*

*Hjerte- og karsykdommer er blant de ledende dødsårsakene både i Norge og internasjonalt. Primær- og sekundærforebygging med kardiovaskulære legemidler som blodtrykkssenkende, kolesterol-senkende midler og antitrombotiske midler har vist seg å være svært effektive i å forebygge disse sykdommene, men forutsetter god etterlevelse. Likevel er det mye som tyder på at etterlevelsen i*

*Norge for mange av disse legemidlene er lav. Det er derfor trolig et stort potensial for samfunns-økonomiske gevinster dersom pasientenes etterlevelse blir bedre.*

**Figur 1-1: Samlet etterlevelse* for statinbehandling ved ulike definisjoner av etterlevelse (2004-2015). Skifte fra et til annet statin gir ikke redusert etterlevelse. Etterlevelse er definert som at pasienten i gjennomsnitt tar én DDD hver tredje dag (liberal definisjon av etterlevelse), henholdsvis én DDD hver annen dag eller én DDD hver 1,25 dager (minst liberale definisjon av etterlevelse)**




**Kilde: Reseptregisteret *skifte fra ett statin til et annet blir ikke definert som brudd i behandlingen**

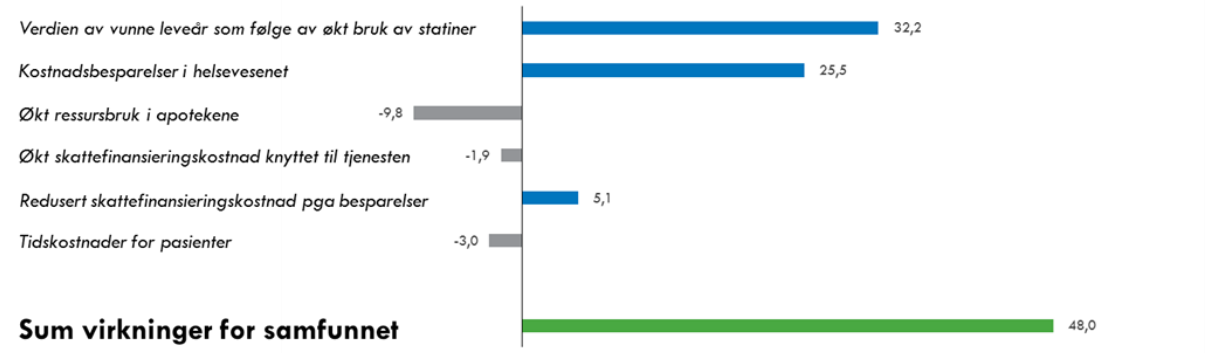
*Figur 1-1 viser samlet etterlevelse for statinbehandling basert på Kaplan-Meier-metode, for ulike definisjoner av etterlevelse under perioden 2004-2015. Figuren viser at etterlevelsen er svært lav blant norske statinbrukere som starter behandling. Fordi statiner har vært i bruk i mer enn 20 år i Norge, blir det likevel etter hvert et anselig antall pasienter som bruker statiner permanent. En stor andel av pasientene som starter behandling, stopper imidlertid behandlingen etter relativt kort tid (1-2 år). Av pasientene som hentet ut statiner første gang i 2012 (41 364 pasienter) hentet 69 prosent ut legemiddelet minst en gang i 2013 og 2014. I rapportens Vedlegg 1 redegjøres det ytterligere om etterlevelsen i legemiddelbruken for statinbrukere basert på registerdata fra Reseptregisteret.*

*I Medisinstart-studien, som er en randomisert kontrollert studie, finner man at apotektjenesten Medisinstart ser ut til å ha en positiv effekt på pasientenes etterlevelse. Både ved 7 og 18 uker etter reseptekspedering var forskjellen i etterlevelse mellom kontroll-gruppen og Medisinstart-gruppen 10,2 prosentpoeng for statinbrukere. Pasientene som mottok apotektjenesten, rapporterte at de var svært fornøyde med tjenesten og uttrykte at det er behov for en slik tjeneste i norske apotek. For alle de ulike legemiddelgruppene var gjennomsnittseffekten 5,0 prosentpoeng.*

*I et samfunnsøkonomisk perspektiv, og med analysens forutsetninger, finner vi at Medisinstart gir helsegevinster og sparte kostnader for helsetjenesten og samfunnet. I vår hovedanalyse har vi antatt*

*at den varige effekten av Medisinstart på etterlevelse er 2 prosentpoeng, et mer konservativt anslag enn de 10,2 prosentpoeng som ble dokumentert ved de første målingene i Medisinstart-studien. Dette betyr at vi har modellert med at 2 % av pasientene går fra å stoppe behandlingen nokså umiddelbart og aldri begynne på nytt, til å bli permanente brukere. Vi har sett bort fra mulige positive effekter ved at Medisinstart bidrar til at en del pasienter tar sine statiner mer regelmessig. Medisinstart gir noe økte legemiddelkostnader, men samtidig en gevinst i form av flere gode leveår og redusert bruk av helsetjenester. Kostnadene ved å gjennomføre Medisinstart er moderate og tiltaket gir samlet sett en betydelig samfunnsøkonomisk gevinst. Økt livskvalitet er ikke prissatt i analysen, men behandlet som en ikke-prissatt effekt.*

**Figur 1-2: Prissatte virkninger. Samfunnsøkonomisk lønnsomhet av endring fra dagens praksis (differanse fra nullalternativet). Millioner kroner per år.**




**Analyse: Oslo Economics**

*Verdien av vunne leveår som følge av økt bruk av statiner er estimert til 32,2 millioner kroner per år, og kostnadsbesparelsene i helsevesenet er estimert til 25,5 millioner kroner per år. Kostnads-virkninger som økt ressursbruk i apotekene og økt tidskostnader for pasienter er estimert til henholdsvis 9,8 millioner kroner per år og 3,0 millioner kroner per år. Videre vil Medisinstart trolig gi reduserte skattefinansieringskostnader ettersom besparelsene i helsetjenesten synes å være større enn kostnaden av tjenesten, noe som gir en gevinst for samfunnet. Disse er estimert til 5,1 millioner kroner. Som vist i Figur 1-2 er summen av prissatte nytte- og kostnadsvirkninger estimert til 48,0 millioner kroner per år.*

*Det er usikkerhet om hvilken effekt Medisinstart har på etterlevelse over tid og hvilke konsekvenser dette kan få. Vi har derfor benyttet konservative anslag i våre beregninger og belyst antakelsenes robusthet ved hjelp av følsomhetsanalyser. Resultatene synes å være robuste og gi en positiv lønnsomhet selv ved betydelige endringer i forutsetninger om etterlevelse, kostnad og tidsbruk av tjenesten, kostnadsbesparelser i helsetjenesten som følge av statinbruk, antall pasienter som mottar apotektjenesten og verdien av et leveår.*

*I tillegg til de prissatte virkningene kommer ikke-prissatte virkninger som*

- *økt livskvalitet*
- *økt trygghet og*
- *færre legemiddelrelaterte problemer.*

*Målsettingen med apotektjenesten Medisinstart er nettopp å bidra til riktig legemiddelbruk ved å styrke pasientens trygghet til sin egen legemiddelbehandling og motivasjon til å etterleve denne.*

*Det er videre knyttet usikkerhet til hvem som vil takke ja til Medisinstart. Dersom det er slik at pasientene som takker ja til tjenesten, i hovedsak er de pasientene som uansett etterlever sin legemiddelbehandling reduseres nytteverdien. Motivasjonstiltak og screening er mulige løsninger for å sikre at samfunnsnytten realiseres.*

*Hvorvidt tjenesten er lønnsom for andre legemiddelgrupper enn statiner vil avhenge av effekten på etterlevelse og legemidlenes kostnadseffektivitet. Mange av legemidlene som kan være aktuell for Medisinstart, er godt etablerte med veldokumentert effekt og lav pris.*

# 1. Bakgrunn og metode

Den engelske apotektjenesten New Medicine Service (NMS) er utformet slik at nye legemiddelbrukere får utvidet oppfølging av en farmasøyt. Gjennom to oppfølgingssamtaler søker farmasøyten å avdekke om pasientene har et udekket informasjonsbehov, bekymringer eller legemiddelrelaterte problemer som bør håndteres. Målet med NMS er å bidra til riktig legemiddelbruk, økt tiltro til behandlingen og bedre etterlevelse.

Apotekforeningen var i 2012 interessert i å tilby en apotektjeneste tilsvarende New Medicine Service fra norske apotek, hvis en slik tjeneste kunne vise seg å være gjennomførbar i praksis, nyttig for pasientene og kostnadseffektiv. Apokus fikk i oppdrag å utvikle tjenesten, og gjennomførte et forprosjekt i 2013. Basert på forprosjektet fikk Apokus videre i oppdrag å iverksette tjenesten i et større utvalg apotek og undersøke nytteeffektene på pasienter gjennom en randomisert, kontrollert klinisk studie, kalt «Nytteeffekter av Medisinstart» eller «Medisinstart-studien».

Medisinstart-studien ble gjennomført i apotek i tiden oktober 2014 – september 2015. Rapportering fra studien skal belyse om apotektjenesten øker etterlevelse og tiltro til behandlingen hos pasientene som starter på et nytt legemiddel for en langvarig sykdom eller tilstand og de økonomiske virkningene for pasient, samfunn og helsetjeneste.

Med dette som bakgrunn har Oslo Economics utarbeidet en økonomisk analyse som belyser både kostnads- og nyttevirkninger av apotektjenesten Medisinstart. Analysen ble begrenset til kolesterolsenkende legemidler i gruppen statiner, ettersom helseeffekten av statiner er veldokumentert og behandlingsgruppen er klart definert (statiner har bare én indikasjon: hyperkolesterolemi). Kunnskapssenteret har vist at statinbehandling er kostnadseffektiv, men samtidig er det mangelfull etterlevelse i legemiddelbruken (Wisløff et al., 2008).

Takk til Apokus ved Christine Frigaard og Ragnar Hovland for faglige innspill og godt samarbeid.

Analysen er utarbeidet av Christoffer Bugge, Linda Østergren, Ivar Sønbø Kristiansen og Erik Magnus Sæther i perioden september 2016 - februar 2017.

Oslo 14. februar 2017

# 2. Behov for bedre etterlevelse i legemiddelbruken

*World Health Organization anslår at så mange som 50 % av pasientene som får forskrevet langtidsbehandling ikke tar denne som anvist (WHO, 2003). Norske Registerdata gir også klare indikasjoner på at etterlevelsen blant statinbrukere i Norge er svært lav. Behovet for riktigere legemiddelbruk er fremhevet i en rekke stortingsmeldinger og har høy politisk prioritet. Apotekene kan spille en viktig rolle i arbeidet mot bedre legemiddelbruk, noe som igjen kan gi betydelige gevinster for pasienter, helsetjeneste og samfunn.*

## 2.1 Lav etterlevelse i legemiddelbruken

Pasienter med kroniske sykdommer og tilstander skiller seg ut som legemiddelbrukere ved at de skal bruke legemidler over lang tid, ofte livet ut. Mange pasienter vil heller ikke merke noen umiddelbar effekt av behandlingen ettersom den hovedsakelig er forebyggende. Det er derimot ikke uvanlig at pasientene opplever bivirkninger, til dels alvorlige. En utfordring for disse pasientene er å holde seg motivert og følge behandlingen, til tross for at de ikke opplever noen effekt av behandlingen og til tross for at de eventuelt er plaget med bivirkninger eller har bekymringer for behandlingen (Barber et al. 2004).

Etterlevelse kan defineres som «I hvilken utstrekning pasientens atferd – i form av å ta medisiner, følge diett eller gjennomføre livsstilsforandringer sammenfaller med anbefalinger fra helsepersonell» (WHO, 2003). Manglende etterlevelse av forskrevet legemiddelbehandling til pasienter med kroniske sykdommer og tilstander er et omfattende og veldokumentert problem.

Studier har vist at opptil 50 % av forskrevet langtidsmedisin ikke tas som angitt, og at et udekket informasjons- og oppfølgingsbehov kan være blant årsakene til dette. Det er også vist at individuell oppfølging kan gi bedre etterlevelse av legemiddelbehandling[1]. Feil legemiddelbruk og lav etterlevelse kan gi manglende behandlingseffekt og unødvendige bivirkninger. Manglende etterlevelse er forbundet med økt sykelighet, økt dødelighet og økte helsetjenestekostnader[2]. Lav etterlevelse er godt dokumentert ved legemiddelbehandling av hjerte- og karsykdommer (Halava et al, 2016).

Etterlevelse av legemidler omfatter både oppstart, gjennomføring og avslutning av legemiddel-behandlingen. I alle disse stegene i behandlingen kan det oppstå feil som fører til manglende etterlevelse; pasienten kan begynne for sent (eller aldri begynne), dosen som tas kan være høyere/lavere enn forskrevet, den kan tas på feil tidspunkt eller med feil intervall mellom dosene, doser kan utelates eller glemmes eller behandlingen kan avsluttes for tidlig eller for sent. Mange pasienter med manglende etterlevelse eller legemiddelrelaterte problemer diskuterer ikke disse med forskrivende lege. Bedre etterlevelse kan trolig oppnås gjennom å redusere pasientens bekymringer, samt ved bedre forståelse av behandlingens nødvendighet.

I en studie gjennomført av en britisk forskergruppe ble det vist at en tredjedel av pasientene hadde manglende etterlevelse, og at to tredjedeler opplevde problemer med de nye legemidlene allerede 10 dager etter oppstart av behandlingen. Pasientene rapporterte også et udekket informasjonsbehov (Barber et al., 2004). Disse funnene viser behovet for å forebygge, identifisere og følge opp legemiddel-relaterte problemer og bekymringer tidlig i behandlingsforløpet. Med legemiddelrelaterte problemer menes *«En hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling, og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt»* (Ruths et al., 2007). Flere andre forskergrupper har gjort tilsvarende funn (Basger et al., 2014). En britisk forskergruppe utviklet et forprosjekt basert på disse funnene og testet ut dette på en mindre pasientgruppe (Elliot et al., 2008). Dette forprosjektet ble senere videreutviklet til apotektjenesten New Medicine Service (NMS) som ble innført som en nasjonal apotektjeneste i England 2011 med refusjon fra National Health Service (NHS).

## 2.2 Bedre legemiddelbruk har høy politisk prioritet

Stortingsmeldingen «Legemiddelmeldingen – Riktig bruk – bedre helse» gir en helhetlig gjennomgang av legemiddelpolitikken i Norge. Den anfører blant annet at legemiddelpolitikken skal sikre god kvalitet ved behandling med legemidler. Med innføring av Samhandlingsreformen i 2012 ble det synliggjort at myndighetene ønsket å legge mer vekt på

[1] Se blant annet WHO (2003), Barber et al. (2004), Elliot et al. (2008) og Elliot et al. (2014).

[2] Se WHO (2003), Osterberg et al. (2005), Ho et al. (2006) og IMS Institute for Healthcare Informatics (2012).

forebyggende helsearbeid og samarbeid på tvers av helseprofesjonene. Pasienter skulle få mer innflytelse over sin egen behandling, og helsetjenester skulle i større grad utføres lokalt. Stortingsmeldingen «God kvalitet – trygge tjenester» definerer flere satsningsområder for å styrke kvaliteten og pasientsikkerheten i helse- og omsorgstjenesten, blant annet gjennom flere tiltak rettet mot trygg legemiddelbruk. Det nasjonale pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender» skal bidra til å redusere pasientskader og øke pasientsikkerheten i Norge.

Sentralt i samhandlingsreformen er at helsetjenester i større grad skal utføres lokalt, og i nærhet av pasienten. Av stortingsmeldingen *Fremtidens primærhelsetjeneste – nærhet og helhet* (Meld. St. 26 (2014-2015)) fremgår det at Regjeringen vil skape pasientens helsetjeneste, der pasientenes behov settes i sentrum for utvikling. For å nå dette skal kommunene gjøres i stand til å oppfylle samhandlingsreformens intensjoner om koordinerte og helhetlige pasientforløp, mer forebygging og tidlig innsats, flere tjenester nær der brukerne bor, og at en større andel av tjenestene leveres i kommunene.

Disse utsagnene viser at helsemyndighetene ønsker at primærhelsetjenesten skal spille en større rolle innen forebyggende helsearbeid, og at riktig legemiddelbruk er prioritert. Apotekene har lang erfaring som legemiddelrådgivere og vil dermed være godt egnet for å bidra til økt pasientsikkerhet, for eksempel ved å tilby nye apotektjenester.

## 2.3 Lav etterlevelse er et betydelig problem blant statinbrukere

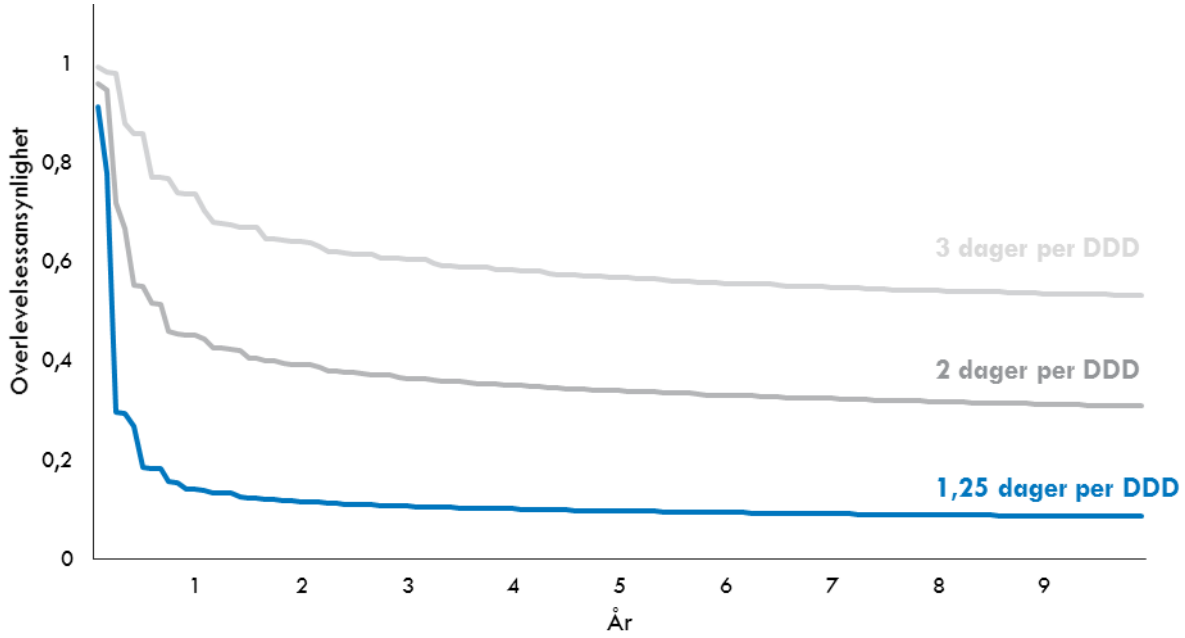
Hjerte- og karsykdommer er blant de ledende dødsårsakene både i Norge og internasjonalt. Primær- og sekundærforebygging med legemidler som blodtrykkssenkende midler, kolesterolsenkende midler og antitrombotiske midler har vist seg å væreeffektive i forebyggingen av disse sykdommene, men forutsetter god etterlevelse. Felles for disse legemidlene er at de er veldokumenterte og anbefalte som sentrale legemidler i retningslinjene for forebygging og behandling, mens de på den andre side ikke gir pasientene noen umiddelbare effekter utover eventuelle bivirkninger. De positive effektene kommer først etter måneders og års bruk.

Statiner er en gruppe legemidler som reduserer kolesterolnivået i blodet og utsetter og forebygger hjerte- og karsykdom. Det er et av de best dokumenterte og mest brukte legemidlene (Wisløff et al., 2008). Til tross for god dokumentert effekt er statiner kjennetegnet av lav etterlevelse.

**Figur 2-1: Hjerte- og karsykdom i Norge**

**Kilde: Wisløff et al. (2008)**

**Figur 2-2: Samlet etterlevelse* for statinbehandling ved ulike definisjoner av etterlevelse (2004-2015). Skifte fra et til annet statin gir ikke redusert etterlevelse. Etterlevelse er definert som at pasienten i gjennomsnitt tar én DDD hver tredje dag (liberal definisjon av etterlevelse), henholdsvis én DDD annen dag eller én DDD hver 1,25 dager (minst liberale definisjon av etterlevelse)**




**Kilde: Reseptregisteret *skifte fra ett statin til et annet blir ikke definert som brudd i behandlingen**

Figur 2-2 viser samlet etterlevelse for statinbehandling basert på Kaplan-Meier-metode med ulike definisjoner av avbrutt behandling[3]. Dersom pasienten skifter fra ett statin til et annet, blir det ikke definert som avbrutt behandling. Figuren er basert på data fra Reseptregisteret for perioden 2004-2015.

- Den nederste linjen viser etterlevelsen (andelen som fortsetter på statinbehandling) dersom vi forutsetter at en definert døgndose (DDD) varer i 1,25 dager.
- Den midterste linjen viser etterlevelsen gitt at en DDD varer i to dager (tilsvarende at pasienten tar en DDD annenhver dag).
- Den øverste linjen viser etterlevelsen dersom en forutsetter at en DDD varer i tre dager (tilsvarende at pasienten tar en DDD hver tredje dag).

Den definerte døgndosen varierer fra statin til statin og ble økt av WHO i 2009. Pasienten bør ideelt ta minst én DDD per dag, men i praksis forskrives ofte høyere doser. De ulike operasjonaliseringene av etterlevelse i Figur 2-2 er brukt for å ta hensyn til usikkerheten knyttet til hvilken dose pasienten er forskrevet og hvordan pasientene faktisk bruker legemidlene de får utlevert. I den grad legene forskriver høyere doser enn én DDD per dag, er etterlevelsen enda høyere enn Figur 2-2 skulle tilsi.

Den midterste linjen (2 dager per DDD) viser at ca. 50 prosent av pasientene slutter med statiner i løpet av det første året etter legemiddelstart. Etter to år er det kun ca. 40 % som fortsatt står på statiner, men andelen holder seg nokså konstant senere.

Som det fremgår av figuren vil etterlevelsen variere avhengig av hvilken definisjon som legges til grunn, der strengere definisjon gir lavere etterlevelse. Vi ser likevel at selv når det tillates lange perioder uten legemiddelbruk før behandlingen defineres som avsluttet er etterlevelsen blant norske statinbrukere fortsatt lav. En stor andel av pasientene stopper behandlingen etter relativt kort tid (1-2 år). Av pasientene som hentet ut statiner første gang i 2012 (41 364 pasienter) hentet 79 prosent ut statiner minst en gang i 2013, mens 69 prosent hentet ut i 2013 og 2014. 63 prosent hadde minst ett statinuttak i 2013, 2014 og 2015. Dette gir klare indikasjoner på at

[3] Dataene gir ikke informasjon om utleveringens varighet (bare hvor lenge den er tenkt å vare). Det defineres derfor en regel for når behandlingen anses å være avsluttet.

mange pasienter ikke tar legemidlene daglig (som forskrevet), men sjeldnere eller uregelmessig.

Manglende etterlevelse innebærer altså at noen pasienter innløser bare én eller noen få resepter mens andre fortsetter å innløse resepter i mange år, men med langt lavere doser enn anbefalt. I perioden 2004-15 innløste i alt 147 053 pasienter ut bare én eneste resept av det statinet de var forskrevet. Selv om en del av disse trolig senere har forsøkt også et eller flere andre statiner, tyder det på et stort, tidlig bortfall. Dette sammenfaller med Halava et al. (2016) som finner at avviklingen av statinbehandling i løpet av det første året etter oppstart er vanlig.

Figur 2-3 oppsummerer de viktigste funnene fra registerdataanalysene. I rapportens Vedlegg 1 redegjøres det ytterligere om etterlevelsen i legemiddelbruken for statinbrukere basert på registerdata fra Reseptregisteret.

**Figur 2-3: Viktige funn fra registerdataanalysene**

**Data: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics**

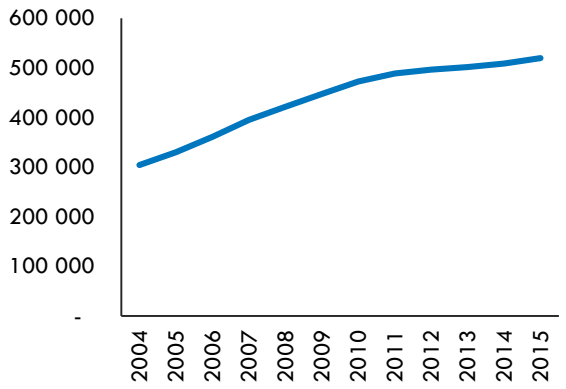
Utenlandske undersøkelser har også vist at en betydelig andel pasienter avslutter statinbehandling etter få måneder eller år på tross av at kolesterol-nivået synker markert ved slik behandling. Når statinbehandlingen avsluttes, vil kolesterolnivået vanligvis gå tilbake til tidligere nivå. Dette medfører at effekten på sykelighet og dødelighet av kun 1-2 års behandling vil være begrenset (van Hout, 2001).

## 2.4 Statinbrukere i Norge

Siden 2004 har de dominerende virkestoffene i Norge vært simvastatin, pravastatin og atorvastatin. De to førstnevnte er legemidlene som har vært lengst på markedet.

I 2015 var det omtrent 520 000 unike brukere av statiner i Norge. Antall unike brukere har økt med over 70 % i perioden 2004-15 (fra 300 000 til 520 000). Særlig fra 2004 til 2011 var veksten i antall unike brukere høy (61 %). De senere år har imidlertid veksten avtatt noe. Utviklingen i antall unike brukere av statiner i perioden 2004 – 2015 er presentert i Figur 2-4.

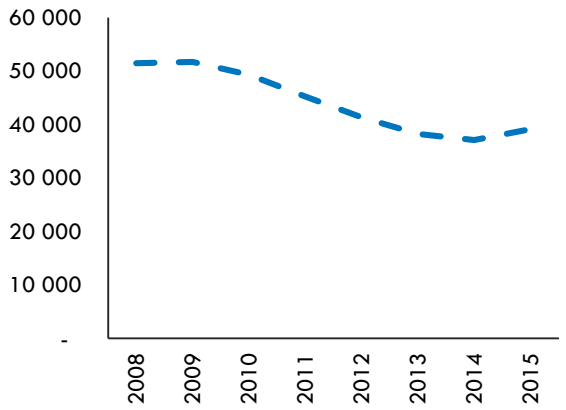
**Figur 2-4: Antall unike brukere av statiner fordelt på år, 2004 - 2015**




**Kilde: Reseptregistret, Analyse: Oslo Economics**

Data fra Reseptregisteret gir også informasjon om antall nye brukere. I 2015 var det 39 166 nye pasienter (aldri tidligere fått statiner i observasjonsperioden) som hentet ut statiner fra norske apotek. Dette var en økning på 5 % fra året før. Utviklingen i antall nye brukere fra 2008 viser en reduksjon på om lag 25 %, som vist i Figur 2-5.

**Figur 2-5: Antall nye brukere av statiner per år, 2008 – 2015**




**Kilde: Reseptregistret, Analyse: Oslo Economics**

Analysene viser altså at et betydelig antall pasienter henter ut statiner bare en eneste gang. Blant dem som fortsetter, slutter en stor andel i løpet av de første to årene. Mange starter imidlertid på nytt etter pause.

Selv om etterlevelsen er moderat, har det over årene bygget seg opp et stort antall pasienter som står på statiner kontinuerlig i mange år.

# 3. Hvordan oppnå bedre etterlevelse i legemiddelbruken?

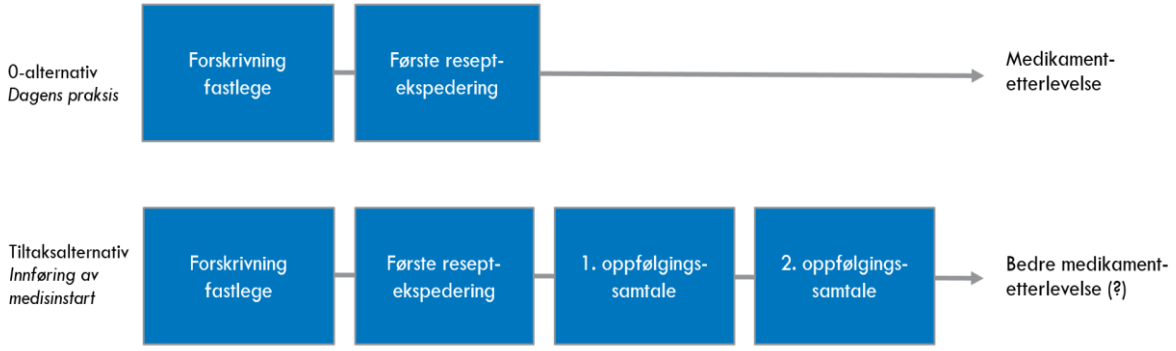
*I dag er det ingen systematisk oppfølging av nye legemiddelbrukere fra apotekets side. Farmasøyten gir generell informasjon ved reseptutlevering, men pasienten har på det tidspunktet ingen erfaring med å benytte legemidlet. Individuell oppfølging for å fange opp og håndtere pasientens bekymringer og legemiddelrelaterte problemer kan være et virkemiddel for å oppnå bedre etterlevelse. Medisinstart for statinbrukere er tiltaket som vurderes i denne analysen.*

## 3.1 Medisinstart som apotektjeneste

Målsettingen med apotektjenesten Medisinstart er å bidra til riktig legemiddelbruk ved å styrke pasientens trygghet til sin egen legemiddelbehandling og motivasjon til å etterleve denne.

Medisinstart er rettet mot pasienter som skal begynne på en ny langvarig legemiddelbehandling. Pasientene får to individuelle oppfølgingssamtaler med en farmasøyt de fem første ukene etter reseptekspedisjonen, enten ansikt til ansikt i apoteket eller over telefon. Hypotesen er at Medisinstart vil føre til bedre etterlevelse på en kostnadseffektiv måte. Figur 3-1 illustrerer dagens praksis og apotektjenesten Medisinstart.

**Figur 3-1: Illustrasjon av dagens praksis og apotektjenesten Medisinstart**




**Illustrasjon: Oslo Economics**

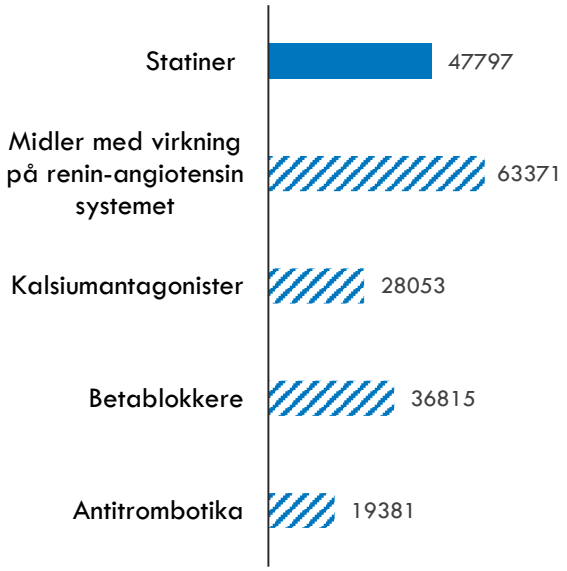
### Relevante pasientgrupper

Apotektjenesten Medisinstart er relevant for alle legemiddelbrukere med kroniske sykdommer og tilstander der brukerne har særlige utfordringer knyttet til etterlevelse. Pasienter som bruker legemidler fra følgende legemiddelgrupper, kan være aktuelle for tjenesten:

- Lipidmodifiserende midler (bl.a. statiner)
- Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet
- Kalsiumantagonister
- Betablokkere
- Antitrombotiske midler

Figur 3-2 viser antall nye brukere av et virkestoff innen flere av disse legemiddelgruppene i perioden 13. oktober 2014 til 19. juni 2015. Av figuren ser vi at antall nye brukere i perioden spenner fra 20 000 til 60 000 pasienter.

**Figur 3-2: Antall nye pasienter i perioden 13. oktober 2014 - 19.juni 2015**




**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics**

Tjenesten kan også tenkes å være relevant for andre legemiddelgrupper, som antidepressiva, antipsykotika, antiepileptika, immunmodulerende legemidler sykdommer og midler mot benskjørhet.

Et utvalg faktorer som vil ha innflytelse på valget av legemiddelgrupper til en etablert tjeneste, er faglige retningslinjer, kapasitet i apotekene, dokumenterte gevinster av tjenesten, offentlig betalingsvilje og kostnadseffektivitet.

### Avgrensninger i analysen

Analysen i denne rapporten er av flere grunner avgrenset til statiner:

- Lav etterlevelse
- Veldokumentert helseeffekt
- Tilgjengelige kostnadsdata for Norge
- Bare én indikasjon (velavgrenset pasientgruppe)
- Kostnadseffektiv behandling

For det første er det godt dokumentert at det er lav etterlevelse blant statinbrukere, noe som gjør det interessant å se på virkningene av en slik apotektjeneste for nettopp denne brukergruppen. For det andre finnes det en omfattende litteratur om helseeffekter for statiner, noe som bidrar til at vi kan identifisere og tallfeste potensielle nyttevirkninger. For det tredje finnes det norske kostnadsdata for denne legemiddelgruppen, noe som gjør at vi kan lettere kan tallfeste kostnadsvirkninger. Ved å studere en velavgrenset pasientgruppe reduserer vi kompleksiteten i analysen, noe som bidrar til vi enklere kan synliggjøre virkninger av Medisinstart. Til slutt, er det dokumentert at statiner er kostnadseffektive.

## 3.2 Positive erfaringer fra utlandet og i Norge

På bakgrunn av funn fra England og Medisinstart-studien i Norge, ser det ut til at en apotektjeneste kan bidra til å bedre etterlevelse i legemiddelbruken.

### Evaluering av New Medicine Service – NMS i England

Den engelske apotektjenesten New Medicine Service (NMS) ble etablert i England 1. oktober 2011. NMS retter seg mot pasienter med astma/KOLS, diabetes type 2, høyt blodtrykk eller økt risiko for blodpropp. Tjenesten er utformet slik at en farmasøyt følger opp nye legemiddelbrukere de første ukene, med støtte, faglig rådgivning og motivasjon. Farmasøyten kan eksempelvis gi svar på hvor lang tid det er vanlig å måtte bruke legemiddelet før man merker effekt og hvordan man kan forebygge og lindre vanlige bivirkninger, samt gi støtte og råd som motiverer til etterlevelse av behandlingen. Tjenesten støttes av engelske helsemyndigheter med inntil £55 millioner årlig og er forventet å gi netto besparelser til det engelske helsevesenet.

En nylig utgitt evalueringsrapport utført på oppdrag for NHS konkluderer med at NMS øker etterlevelsen av legemiddelbehandlingen hos pasientene, og at tjenesten er kostnadseffektiv. Samme studie viser at NMS har ført til at medisinetterlevelsen har økt med 10 % i forhold til vanlig praksis (Elliot et al., 2014, 2015).

### Medisinstart-studien i Norge

Medisinstart[4] er en studie utført av Apokus på oppdrag fra Apotekforeningen. Rekruttering av studiedeltakere varte fra 13. oktober 2014 til 19. juni 2015, og inkluderte 67 apotek over hele landet. 1 480 pasienter takket ja til å delta i studien. Disse ble randomisert til henholdsvis Medisinstart-gruppen eller kontrollgruppen. Det ble gjennomført oppfølgingssamtaler med 666 pasienter i Medisinstart-gruppen ved 63 ulike apotek.

For å vurdere studiedeltakernes etterlevelse ble det validerte spørreskjemaet MMAS-8 brukt (Morisky et al., 2008, 2011). Både ved 7 og 18 uker etter reseptekspedering var forskjellen i etterlevelse mellom gruppene 10,2 % for statinbrukerne. For alle de ulike legemiddelgruppene var gjennomsnittseffekten 5,0 prosentpoeng. Figur 3-3 oppsummerer hovedbudskap fra Medisinstart-studien.

[4] Resultater under utarbeidelse for publikasjon.

**Figur 3-3: Hovedbudskap fra studien**

## Hovedbudskap fra studien

- *Pasienter som har gjennomført Medisinstart, er svært fornøyde med tjenesten og uttrykker at det er behov for en slik tjeneste i norske apotek*
- *Gjennom Medisinstart avdekker farmasøytene legemiddelrelaterte problemer og bekymringer tidlig i behandlingsforløpet*
- *I oppfølgingssamtalene tar pasientene oftest opp spørsmål om bivirkninger, og de har et behov for mer informasjon om legemidlene*
- *Farmasøyter bedømmer Medisinstart å være til nytte for pasientene*
- *Medisinstart er en tjeneste som, gjennom sin tidsbruk og fleksibilitet, er godt tilpasset apotekhverdagen*
- *Både ved 7 og 18 uker etter reseptekspedering var forskjellen i etterlevelse mellom kontroll- og Medisinstart-gruppen 10 % for statinbrukere*

**Kilde: Hovland et al., resultater under bearbeidelse for publikasjon**

# 4. Kartlegging av virkninger for pasienter, helsetjenesten og samfunnet

*Innføring av apotektjenesten Medisinstart vil påvirke både pasienter, helsetjenesten og samfunnet. Bedre etterlevelse i legemiddelbruken vil kunne gi helsegevinster og kostnadsbesparelser i helsetjenesten. Samtidig vil tiltaket innebære økte legemiddelkostnader og høyere ressursbruk i apotekene.*

Apotektjenesten Medisinstart er foreslått innført for å gi pasienter med kroniske sykdommer og tilstander nødvendig informasjon og å sikre riktig legemiddelbruk. Bedre informasjonstilgang og økt motivasjon vil kunne påvirke pasientenes bruk av legemidler, samtidig som tjenesten innebærer økt ressursbruk i apotekene. Videre kan det oppstå virkninger i andre deler av helsetjenesten ved at bedre etterlevelse påvirker pasientenes helse. Vi vil kort beskrive potensielle virkninger av Medisinstart for statinbrukere. Vi vil identifisere både nyttevirkninger (fordeler) og kostnadsvirkninger (ulemper) av tiltaket.

Vi har identifisert følgende positive virkninger:

- Økt kunnskap om legemidlet (effekt og bivirkninger) og motivasjon til korrekt bruk
- Bedre etterlevelse og færre legemiddelrelaterte problemer (LRP)
- Mindre bekymring og økt trygghet
- Lavere forbruk av andre helsetjenester (færre kontakter med helsetjenesten)
- Redusert skattefinansieringskostnad

Disse virkningene kan føre til bedre etterlevelse i legemiddelbruken, noe som kan gi **helsegevinster** i form av flere leveår (prissatt) og økt livskvalitet (ikke prissatt) og **kostnadsbesparelser** i helsetjenesten.

Vi har identifisert følgende negative virkninger:

- Høyere ressursbruk i apotek
- Økte legemiddelkostnader
- Økt tidsbruk for pasienter
- Økt skattefinansieringskostnad

I Figur 4-1 gis en oppsummering av potensielle virkninger.

**Figur 4-1: Oppsummering av potensielle virkninger ved Medisinstart**

**Illustrasjon: Oslo Economics**

## 4.1 Potensielle virkninger av Medisinstart

I det følgende vil vi beskrive virkninger av Medisinstart basert på vår kartlegging. Sammenstilling og analyse av virkninger er presentert i kapittel 5 som henholdsvis prissatte og ikke-prissatte virkninger.

### Økt kunnskap og motivasjon

Mange pasienter med lav etterlevelse eller legemiddelrelaterte problemer og bekymringer diskuterer ikke disse med lege (forskriver), og usikkerheten kan bidra til å utvikle eller opprettholde lav etterlevelse. Den lave etterlevelsen blant statinbrukere kan gi et betydelig helsetap sammenlignet hva tilfelle ville være ved god etterlevelse og derved økte helsetjenestekostnader.

Lav etterlevelse kan blant annet skyldes (frykt for) bivirkninger. Muskelsmerter rapporteres ofte som en bivirkning blant pasienter som bruker statiner. I randomiserte studier gir imidlertid statiner lite bivirkninger utover det placebo gjør (Taylor, 2013).

Statiner kan riktignok gi den alvorlige bivirkningen rhabdomylyse (muskeloppløsning), men det forekommer meget sjeldent. Mange pasienter har tross alt ingen bivirkninger, men de merker heller ingen positive effekter. Behandlende lege vil hurtig se et markert fall i pasientens kolesterolverdier, men det kan ta mange år før pasienten har en klinisk nytte i form av utsatt eller forebygget hjerte- og karsykdom. Det kan således være mange grunner til at pasienten ikke etterlever behandlingen som forskrevet. Hensikten med oppfølgingssamtalene er å øke pasientenes informasjonsnivå og dermed påvirke adferd/beslutninger under behandling. Oppfølgings-samtalene bidrar også til å motivere pasientene til å etterleve den forskrevne legemiddelbehandling.

### Mindre bekymring, økt trygghet og færre LRP

Bedre etterlevelse kan trolig oppnås gjennom å redusere pasientens bekymringer, samt ved å bedre forståelse av behandlingens nødvendighet. En av hensiktene med oppfølgingssamtalene er å avdekke legemiddelrelaterte problemer[5] for å kunne følge opp disse tidlig i behandlingsforløpet. Medisinstart-studien finner at det observeres flere legemiddelrelaterte problemer i de første samtalene sammenlignet med samtale nummer to. Videre viser foreløpige resultater fra samme studie en reduksjon i bekymring blant pasientene[6].

I tillegg kan tjenesten bidra til å styrke relasjonene mellom pasienter og apotekene ved at pasienten opplever å få god, individuell oppfølging over tid. Økt tillitt bidrar også til å øke apotekenes evne til å påvirke pasienters valg og holdninger knyttet til egenomsorg og legemiddelbruk i en positiv retning.

### Helsegevinster som følge av bedre etterlevelse og riktigere legemiddelbruk

Ved siden av kostholdsendringer er statiner et av de mest effektive behandlingsalternativene for å senke kolesterolet og redusere risikoen for hjerte- og karsykdommer. Særlig pasienter med høy risiko for hjerte- og karsykdom har stor nytte av disse lege-midlene. For pasienter med lav risiko for hjerteinfarkt eller slag i fremtiden har legemidlene relativt liten effekt.

Wisløff et al. (2008) har beregnet kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primær-forebygging av hjerte- og karsykdom. I rapporten sammenlignes behandling av en rekke ulike legemidler med ingen behandling (placebo). De finner at behandling med statiner i aldergruppen 40-69 år gir leveårsgevinster (udiskontert) på 0,54-0,83 år for kvinner og 0,43-0,96 år for menn (Tabell 4-1).

**Tabell 4-1: Leveårsgevinster ved bruk av 20 mg simvastatin istedenfor ingen behandling**

| Alder | Risikonivå* | Vunne leveår (udiskontert) | Vunne leveår (diskontert) |
|---|---|---|---|
| *Kvinner* | | | |
| 40-49 | 1% | 0,78 | 0,23 |
| 40-49 | 2% | 0,83 | 0,28 |
| 50-59 | 5% | 0,74 | 0,31 |
| 50-59 | 10% | 0,76 | 0,35 |
| 60-69 | 5% | 0,54 | 0,25 |
| 60-69 | 10% | 0,62 | 0,31 |
| *Menn* | | | |
| 40-49 | 1% | 0,81 | 0,24 |
| 40-49 | 2% | 0,96 | 0,32 |
| 50-59 | 5% | 0,79 | 0,33 |
| 50-59 | 10% | 0,89 | 0,42 |
| 60-69 | 5% | 0,43 | 0,21 |
| 60-69 | 10% | 0,57 | 0,30 |

**Kilde: Kunnskapssenteret. *10 års risiko for død av hjerte- og karsykdom**

Andre studier viser leveårsgevinster i samme størrelsesorden. Eksempelvis finner Støvring et al. (2013) leveårsgevinster på omtrent samme nivå. Den nederlandske helseøkonomen van Hout har estimert kostnader og effekter av ulike statiner basert på fem ulike randomiserte studier (van Hout et al., 2001). I samtlige studier sammenlignes statiner (simvastatin, pravastatin eller lovastatin) med ingen behandling (placebo). Alle studiene viser betydelige leveårsgevinster (mellom 0,29 og 2,01 år) for livslang behandling med statiner. Av resultatene fremgår det også at jo lengre pasientene står på behandling jo høyere er leveårsgevinsten. To av del-studiene finner en leveårsgevinst på 0,05 ved bruk av simvastatin eller pravastatin i 5 år, mens de andre konkluderer med at en så kortvarig behandling gir svært lav eller ingen effekt.

Pasienter som slutter å bruke statiner kort tid etter oppstart må forventes å ha liten eller minimal effekt. Zhang et al. (2007) finner at leveårsgevinsten av statinbruk i ett år er så godt som fraværende, mens

[5] Legemiddelrelaterte problemer er definert som «En hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling, og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt»

[6] Hovland et al., resultater under bearbeidelse for publikasjon

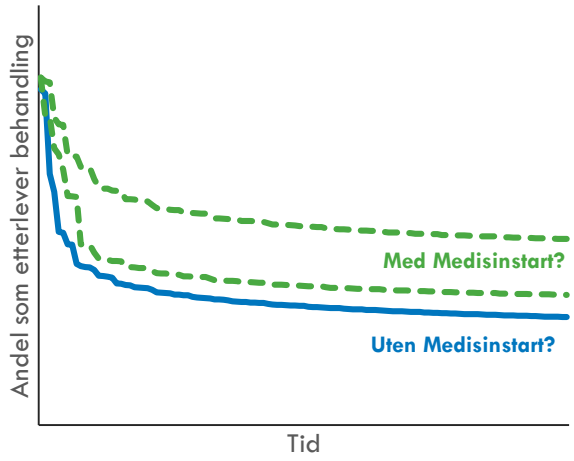
det oppstår en svært liten gevinst for pasienter som bruker legemidlene i to år. Det er med andre ord nødvendig at pasientene bruker legemidlene over en lengre periode (helst ut livet) for at en skal oppnå nevneverdige helsegevinster.

Langvarig behandling med statiner gir altså betydelige helsegevinster. En forutsetning er imidlertid at legemidlene benyttes som forskrevet. Som diskutert i avsnitt 2.2 avslutter en betydelig andel av pasientene behandlingen innen kort tid. Det kan være flere årsaker til at pasientene avslutter behandlingen tidlig (bivirkninger, liten opplevd effekt, etc.), men det er grunn til å tro at en viktig årsak er manglende informasjon om langtidseffekter. Bedre veiledning gjennom én eller flere oppfølgingssamtaler kan bidra til at pasientene blir bedre informert om viktigheten av behandling, i tillegg til at motivasjonen til å bruke legemidlene kan øke. Dette vil igjen kunne bidra til bedre etterlevelse. Videre viser data fra Reseptregistret (jfr. Figur 2-2) at pasienter som fortsatt står på statiner etter to år, har høy sannsynlighet for å bruke legemidlene i en lengre periode. Dersom man gjennom tett pasientkontakt tidlig i behandlingsforløpet kan øke sannsynligheten for at pasientene bruker legemidlene de første årene, kan man potensielt få flere pasienter til å stå på varig behandling.

Da den gunstige helseeffekten av statiner har vært godt dokumentert i mange år, vil det bli ansett uetisk å gjøre en randomisert langtidsstudie med kliniske endepunkter der man sammenligner daglig statininntak med inntak hver andre eller hver tredje dag. Vi mangler således dokumentasjon for at uregelmessig statinbehandling (ikke-daglig tablett-inntak, behandlingspauser, mv) gir redusert effekt i forhold til forskrevet bruk, men det er likevel grunn til å anta at slik bruk gir et helsetap dersom det foregår over flere år. For det første er det rimelig godt dokumentert at økende daglige doser av statiner (og derved større reduksjon i LDL-kolesterol) gir økende effekt på hjerte- og karrisiko. Dette er indirekte vist i en stor meta-analyse av sammenhengen mellom LDL-kolesterol og hjerte- og karhendelser (CCT 2010), og mer direkte i IDEAL-studien der pasientene ble randomisert til ulike statindoser (Pedersen, 2005). For det andre er det vist at daglig inntak av 10 mg rosuvastatin gir lavere LDL-kolesterol-nivåer enn 20 mg annenhver dag (Dulay, 2009). For det tredje er det dokumentert at tett oppfølging av pasienter på statiner gir en positiv effekt på "harde" (klinisk relevante) endepunkter (Perera et al., 2015). Det er rimelig å anta at tett pasientoppfølging både innebærer doseøkning der dette er indisert, og at pasientene faktisk har større medikamentetterlevelse. Det er med andre ord et potensial for å i større grad realisere helsegevinsten av riktig statinbruk.

Det er verdt å legge merke til at det er betydelig usikkerhet knyttet til hvilken effekt Medisinstart har på etterlevelsen og hvorvidt pasientene endrer sin adferd som følge av tjenesten. Fordi manglende informasjon er en viktig årsak til at flere avslutter behandling er det grunn til å tro at et slikt tiltak vil kunne gi effekt. I analysen i kapittel 5 er det presentert følsomhetsanalyser for å belyse til denne usikkerheten.

**Figur 4-2: Illustrasjon av potensiell effekt på etterlevelse av Medisinstart**




**Illustrasjon: Oslo Economics**

### Kostnadsbesparelser i helsetjenesten

Forebygging av hjerte- og karsykdommer kan bidra til et redusert behov for helsetjenester og dermed føre til kostnadsbesparelser i helsetjenesten. Gjennom riktig legemiddelbruk kan helsetjenesten oppnå besparelser andre steder, eksempelvis på grunn av færre innleggelser og polikliniske kontakter eller redusert bruk av andre (dyrere) legemidler.

I tillegg til at kostnadene av å behandle pasienter med hjerte- og karsykdommer er relativt høye, er kostnadene knyttet til forebygging med legemidler forholdsvis lave. Legemiddelkostnadene knyttet til behandling med statiner er svært lav da det finnes en rekke generiske produkter. I sin analyse av kostnader og leveårsgevinster av statiner la Wisløff et al. (2008) til grunn en årlig kostnad per pasient på 511,70 kr (2008-kroner).

Wisløff et al. (2008) har beregnet merkostnaden for helsetjenesten av bruk av generisk simvastatin (20 mg). De finner at besparelsene andre steder i helsevesenet er større enn kostnaden knyttet til legemidlene. Økt bruk av disse legemidlene vil altså bidra til en netto kostnadsbesparelse for helsetjenesten. Størrelsesordenen på denne besparelsen er beregnet til mellom 64 000 og 98 000 kroner for kvinner i alderen 40-60. For menn er tilsvarende tall mellom 39 000 og 68 000 kroner.

Det er grunn til å tro at besparelsene i dag er enda høyere enn hva Wisløff et al. (2008) beregnet. For det første har prisen på simvastatin-tabletter falt. Årlig kostnad per pasient med dagens trinnpris for simvastatin 40 mg er omtrent 275 kroner. Videre har også det generelle kostnadsnivå i helsetjenesten økt, noe som gjør at besparelsene knyttet til færre innleggelser og polikliniske kontakter vil være større i dag enn det de var i 2008.

**Tabell 4-2: Kostnader ved bruk av 20 mg simvastatin istedenfor ingen behandling**

| Alder | Risikonivå* | Merkostnad, kr (diskontert) |
|---|---|---|
| *Kvinner* | | |
| 40-49 | 1% | -66 586 |
| 40-49 | 2% | -75 539 |
| 50-59 | 5% | -91 835 |
| 50-59 | 10% | -97 569 |
| 60-69 | 5% | -64 251 |
| 60-69 | 10% | -77 843 |
| *Menn* | | |
| 40-49 | 1% | -45 477 |
| 40-49 | 2% | -56 452 |
| 50-59 | 5% | -59 398 |
| 50-59 | 10% | -67 862 |
| 60-69 | 5% | -39 409 |
| 60-69 | 10% | -49 882 |

**Kilde: Kunnskapssenteret. *10 års risiko for død av hjerte- og karsykdom**

Som for leveårsgevinster er det forbundet usikkerhet med hvorvidt Medisinstart vil bidra til atferdsendringer hos pasientene. Vi har derfor gjennomført følsomhetsanalyser knyttet til hvor stor effekt Medisinstart har på etterlevelsen og derav størrelsen på kostnadsbesparelsene.

### Høyere ressursbruk i apotekene

Medisinstart vil medføre høyere ressursbruk i apotekene som følge av farmasøytenes tidsbruk, informasjonsmateriell og systemstøtte, noe som representerer en kostnad for samfunnet.

### Økt tidsbruk blant apotekansatte

Gjennomføringen av samtalene vil gå på bekostning av tiden til apotekansatte. Dette representerer en ressursbruk for helsetjenesten og samfunnet som helhet fordi apotekansattes tidsbruk har en alternativkostnad (tiden kunne vært brukt på andre oppgaver som er av verdi for samfunnet). I tillegg til å gjennomføre de to samtalene vil det medgå tid til oppfølging, dokumentering og timebestilling. Det forventes at en samtale vil vare mellom 10 og 15 minutter.

### Investering i infrastruktur

Tjenesten krever at apotekene har tilgang til egne rom for å gjennomføre samtalene. Dette er viktig for å sikre at uvedkommende ikke overhører informasjons-utvekslingen mellom pasient og farmasøyt. Dersom oppfølgingssamtalene gjennomføres over telefon, er det også behov for å ivareta personvernhensynet. Alle norske apotek har krav på å ha et «informasjonsrom». Det er dermed tilrettelagt for uforstyrret rådgivning på norske apotek. Det rapporteres om god kapasitet i dag og tiltaket krever derfor ingen nye investeringer i møte-/samtalerom.

For å gjennomføre tjenesten må apotekansatte kunne notere tidspunkt for oppfølgingssamtalene og dokumentere råd som er gitt til hver pasient i deres journal, i tillegg til å kunne ta betalt. Det er følgelig nødvendig med funksjonalitet i apotekenes IT-system med støtte for journalføring for at tjenesten skal kunne gjennomføres. Det er krav til elektronisk journalføring, og dette er ikke på plass i dagens IT-system. Apotek-foreningen er i gang med å utvikle et nytt IT-system for alle norske apotek, DIFA, som vil inneholde den nødvendige funksjonaliteten for å støtte alle apotek-tjenester som har behov for journalføring. DIFA utvikles uavhengig av om Medisinstart innføres eller ikke, fordi det er behov for samme funksjonalitet til andre tjenester apoteket har i drift.

### Behov for opplæring og materiell

For å tilby Medisinstart er det behov for at farmasøytene har tilnærmet lik kompetanse for at pasientene opplever lik praksis og kvalitet på tjenesten uavhengig av hvilket apotek de benytter. Dette forutsetter et felles opplæringsprogram med utgangspunkt i en bransjestandard for tjenesten. Farmasøyter som utførte Medisinstart i studien, gjennomførte et standardisert opplæringsprogram med en kombinasjon av praktisk trening, e-læringskurs og egenstudier. Det er realistisk å gjenbruke deler av dette opplæringsprogrammet ved full iverksettelse av tjenesten, men noe må videreutvikles. Opplærings-programmet vil være forbundet med ressursbruk og kostnader for helsetjenesten. Kostnadene omfatter blant annet utvikling og vedlikehold av opplærings-programmet, samt tidsbruk i apotekene for å gjennomføre opplæringen. Systemer for å administrere og dokumentere gjennomført opplæring må også driftes.

For at tjenesten skal kunne iverksettes kreves det også noe materiell. Det vil være kostnader knyttet til blant annet utvikling og trykking av brosjyrer, oppretting og drift av nettside og annet markedsføringsmateriell.

### Skattefinansieringskostnad

Finansiering ved hjelp av offentlige midler er forbundet med en skattefinansieringskostnad. Når det offentlige bruker skattepenger, er kostnaden for samfunnet høyere enn den faktiske utgiften. Kostnader knyttet til innkreving av skatt, samt at skattesystemet gir incentiver til å arbeide mindre enn hva som ville vært tilfellet uten skatter, gjør at det oppstår en kostnad for samfunnet. Av Finansdepartementets retningslinjer følger det at denne kostnaden beregnes til 20 % av de offentlige utbetalingene.

Dersom tjenesten finansieres over offentlige budsjetter vil det altså oppstå en tilleggskostnad på 20 %. I tillegg vil besparelser i helsetjenesten bidra til at statens utbetalinger reduseres, noe som gir en skattefinansieringsgevinst. Effekten på statens netto utbetaling blir avgjørende for hvorvidt tiltaket medfører en skattefinansieringskostnad eller –gevinst.

# 5. Analyse av potensielle virkninger av Medisinstart

*De prissatte virkningene ved bedre statinetterlevelse er beregnet til å gi en samfunnsøkonomisk gevinst i overkant av 48 millioner kroner per år, noe som utgjør omtrent 2500 kroner per pasient. Gevinstene av økt etterlevelse er sentrale for at tiltaket fremstår som lønnsomt. Usikkerhet er håndtert gjennom følsomhetsanalyser og resultatene synes å være robuste.*

## 5.1 Nullalternativ og analysealternativ

I analysen sammenlignes analysealternativet (innføring av Medisinstart) med nullalternativet (dagens situasjon/praksis). Nullalternativet er situasjonen dersom det ikke innføres Medisinstart for statinbrukere. Dette innebærer at pasienter vil motta informasjon om legemiddelbruk fra sin fastlege, samt ved reseptekspedering fra en farmasøyt. I dagens situasjon finnes det allerede en del rådgivning til pasienter som starter med en ny langvarig legemiddelbehandling. Nullalternativet innebærer at etterlevelsen er som i dag, med tilhørende helse-gevinster og kostnadsbesparelser som følge av statin-bruk. I tillegg er det ikke behov for investeringer og annen ressursbruk i apotekene.

I analysealternativet har vi lagt til grunn at apotektjenesten Medisinstart innføres som beskrevet i avsnitt 3.1. Forventede virkninger for pasienter, helsetjenesten og samfunnet er beskrevet i kapittel 4.

## 5.2 Prissatte virkninger

Beregningene av prissatte virkninger er gjennomført med utgangspunkt i Direktoratet for økonomistyrings (DFØ) veileder i samfunnsøkonomisk analyse.

Vi har søkt å benytte konservative anslag ettersom vi ikke kan vite sikkert hvilke effekter en slik tjeneste vil få over tid. Samtlige parametere som inngår i analysen er presentert i Vedlegg 2.

### Pasientgruppen

Det er lagt til grunn at den aktuelle aldersgruppen for å iverksette behandling er mellom 40 og 69 år. Fordelingen etter kjønn og alder er presentert i Tabell 5-1. I modellen er det lagt til grunn at 54 % av pasientene er menn.

**Tabell 5-1: Forutsatt aldersfordeling for menn og kvinner**

| Aldersgruppe | Menn | Kvinner |
|---|---|---|
| 40-49 | 13% | 19% |
| 50-59 | 37% | 36% |
| 60-69 | 51% | 45% |

**Alders-/kjønnsfordelingen bygger på data levert av Apokus**

Videre er det lagt til grunn at det totalt er 39 166 nye statinbrukere per år (basert på data fra Reseptregisteret for år 2008-2015, jfr. Figur 2-5), hvorav 50 % prosent av pasientene benytter seg av tjenesten.

### Effekt på etterlevelse

Det er som nevnt usikkerhet knyttet til hvilken effekt Medisinstart har på statinbrukernes etterlevelse over tid. Bedre legemiddeletterlevelse kan anta flere former.

Noen pasienter som bare henter ut én pakning, kan gå over til livslang legemiddelbruk når de får mer informasjon. Det er dette som modelleres i denne rapporten for en delmengde på to prosentpoeng av nye brukere. Effektene av dette er estimert i en rekke randomiserte kliniske studier, og kostnadseffektiviteten er studert i helseøkonomiske modeller. (Det er leveårseffekten som er modelleres. Livskvalitets-effekten kommer i tillegg).

Bedre etterlevelse kan også bety at pasientene tar medisinen mer regelmessig og har mindre behandlingspauser. Effekten av dette er ikke belyst i randomiserte studier med klinisk relevante endepunkter, og denne type effekter er ikke inkludert i vår modellering og er kun omtalt som en potensiell tilleggsverdi. I følsomhetsanalysen viser vi konsekvensene hvis etterlevelsen blir større eller mindre.

I Medisinstart-studien finner forfatterne at forskjellen i etterlevelse mellom gruppene var 10 % for statinbrukerne, både 7 og 18 uker etter reseptekspedering[7].

Det er forskjellen i etterlevelse som har betydning for analysen. Det er ikke avgjørende for analysen om andelen med permanent legemiddelbruk uten

[7] Hovland et al., resultater under bearbeidelse for publikasjon

Medisinstart er 10% eller 50%, gitt at det er godt dokumentert at det er vesentlige mangler ved dagens etterlevelse.

I modellen antar vi at pasienter som fortsetter statinbehandling i 10 år eller mer viderefører behandlingen på samme nivå som ved 10 år. Forutsatt at 19 583 pasienter i løpet av et år benytter tjenesten vil en 2 prosentpoeng bedre etterlevelse innebære at 392 flere pasienter står på livslang behandling (sammenlignet med dagens situasjon).

### Helsegevinster og kostnadsbesparelser i helsetjenesten

Helsegevinster og kostnadsbesparelser som følge av bedre etterlevelse er hentet fra Kunnskapssenterets analyse av kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primærforebygging av hjerte- og karsykdom (Wisløff et al., 2008). Resultatene ble oppsummert i kapittel 4. Kunnskapssenterets analyse er basert på den reduksjonen i klinisk relevante endepunkter man observerer i de randomiserte studiene. De leveårsgevinster og de besparelser som oppstår ved bruk av generisk statin forutsetter god legemiddeletterlevelse og at pasientene tar statiner resten av livet.

I vår analyse har vi basert oss på den legemiddel-etterlevelse vi faktisk observerer i Reseptregisteret (nullalternativet) og den forbedring vi kan vente med Medisinstart (analysealternativet). Basert på det som finnes av litteratur er det i analysen forutsatt at effekten av kortvarig behandling med statiner er lav, mens pasientene oppnår noe effekt ved 5 års behandling. Vår analyse legger til grunn at pasienter som etterlever behandling i 10 år, etterlever den livsvarig. Her antar vi full besparelse og full leveårsgevinst som beregnet i Kunnskapssenterets analyse (Wisløff et al., 2008). Kunnskapssenterets analyse antar behandling med 20 mg simvastatin daglig. Ettersom pasienter i dag i større grad blir forskrevet en større dose simvastatin (40mg eller 80 mg daglig) eller atorvastatin (20 mg, 40 mg eller 80 mg daglig), vil effekten på hjerte- og karhendelser være større enn Kunnskapssenteret antar. Dette betyr trolig at vår analyse underestimerer leveårsgevinster og besparelser i helsetjenesten samtidig som prisen på generiske statiner er lavere, jfr. diskusjon i kapittel 4.

Prioriteringsmeldingen antar at verdien av et godt leveår, uttrykt som alternativkostnaden av helsetjenester, er 275.000 kroner. Meldingen anfører at verdien er høyere avhengig av tilstandens alvorlighet. Denne vil variere ganske mye ved statinbruk ettersom legemiddelgruppen både brukes i primærforebyggelse og hos pasienter med til dels svært alvorlig hjertesykdom. Vi har konservativt antatt at verdien er 275,000 per leveår.

### Ressursbruk i apotek

Det forutsettes at apotekansatte i gjennomsnitt bruker 30 minutter per apotektjeneste.

- Første oppfølgingssamtale: 15 minutter
- Andre oppfølgingssamtale: 10 minutter
- Forberedelser og etterarbeid: 5 minutter

Apotekansattes timepris (ekskl. mva.) er satt til 900 kroner, noe som betyr at tidskostnaden per pasient i apotek blir 450 kroner.

I tillegg er det sjablongmessig lagt til grunn en kostnad på 1 000 000 kroner per år knyttet til opplæring og materiell. Denne kostnaden forventes å være noe høyere de første årene tjenesten tilbys, sammenlignet med når tjenesten er innført. Av forenklingshensyn er det lagt til grunn samme kostnad per år.

### Økte legemiddelkostnader

Økt legemiddeletterlevelse betyr nødvendigvis økte legemiddelkostnader, og økte refusjonsutgifter. Ved beregning av budsjettkonsekvenser er det belyst hvordan økningen i legemiddelkostnader med dagens priser påvirker statens utbetalinger.

### Pasientenes tidsbruk

Det forutsettes at pasientene bruker 45 minutter på samtalene (25 min samtaletid og 20 min reisetid). Verdien av tapt tid er innarbeidet i analysen. Vi antar at det ikke dreier seg om tap av produksjon (lønnet arbeid mv), men tapt fritid. Fritid er i henhold til Finansdepartementets retningslinjer beregnet med utgangspunkt i netto lønn etter skatt, og er estimert til omtrent 200 kroner per time.

### Skattefinansieringskostnad

20 % skattefinansieringskostnad legges til grunn i henhold til Finansdepartementets retningslinjer.

## 5.3 Selv en liten positiv virkning på etterlevelsen gjør Medisinstart lønnsomt

Den samfunnsøkonomiske lønnsomheten for de prissatte virkningene er beregnet som differansen i netto nytte (målt i kroner) mellom tiltaket og nullalternativet. Vi har beregnet lønnsomheten av å innføre Medisinstart for en ett-års periode, både samlet og per pasient. Resultatene er presentert i Figur 5-1.

Som det fremgår av figuren overstiger nytten, som følge av verdien av vunne leveår og kostnads-besparelser, kostnadene ved å innføre tjenesten. Per pasient er den samfunnsøkonomiske lønnsomheten beregnet til å være omtrent 2 500 kroner per år, og 48,0 millioner kroner totalt per år. Kostnaden knyttet

til økt ressursbruk i apotekene er beregnet til 9,8 millioner kroner per år (500 kroner per pasient).

Videre er det verdt å legge merke til at tiltaket innebærer en negativ skattefinansieringskostnad (gevinst) som følge av at netto utbetaling fra det offentlige blir redusert.

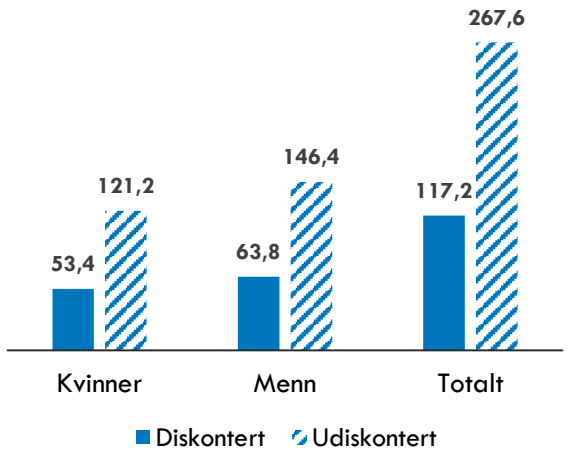
**Figur 5-1: Samfunnsøkonomisk lønnsomhet – endring fra dagens praksis (differanse fra nullalternativet)**

**Analyse Oslo Economics**
**Verdien av et leveår er satt til 275 000*

Med forutsetningene om at Medisinstart bidrar til 2 prosentpoeng bedre etterlevelse, vil samfunnet kunne oppnå en leveårsgevinst som estimert til å være 117,2 år (diskontert) og 267,6 år (udiskontert) per år.

Fordelingen mellom kjønn er illustrert i Figur 5-2. Hertil kommer redusert ressursbruk grunnet færre fremtidige hjertekar-hendelser.

**Figur 5-2: Leveårsgevinst (antall år) ved bedre etterlevelse for nye statinbrukere per år**




**Analyse Oslo Economics**

## 5.4 Usikkerhet og følsomhetsanalyser

Vi har utarbeidet følsomhetsanalyser for å synliggjøre hvor robuste resultatene er for endringer i de sentrale parametere:

- Effekten av tjenesten på etterlevelse
- Kostnaden per samtale
- Besparelse i helsetjenesten som følge av statinbruk
- Antall pasienter som benytter tjenesten
- Verdien av et leveår

Effekten av tjenesten på etterlevelse varieres fra 0,5 til 5 prosentpoeng. Dette er en modelleringsteknisk tilnærming. Bedre etterlevelse kan skje både for de som ikke etterlever og for de som har mangelfull etterlevelse. Det ble lagt til grunn 2 prosentpoeng i hovedanalysen. De egenrapporterte resultatene viser en forskjell på 10 prosentpoeng.

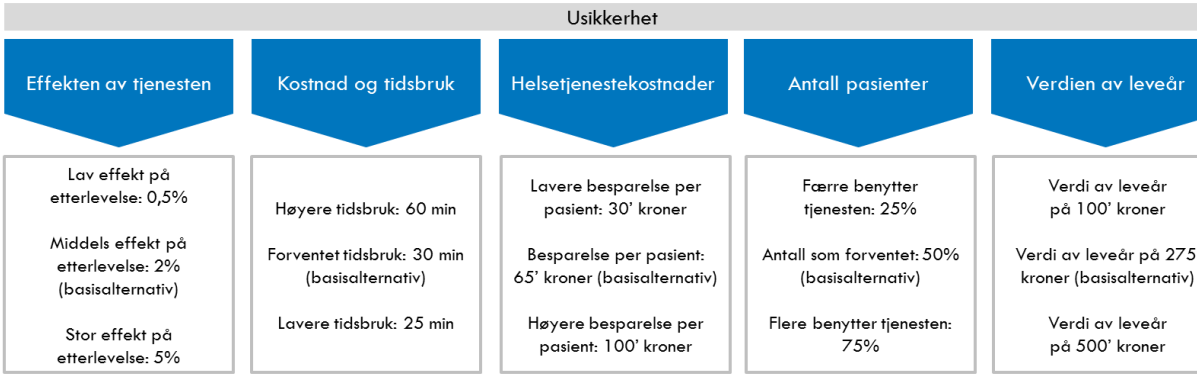
Kostnaden knyttet til tjenesten er i hovedsak et resultat av tidsbruken til apotekansatte og deres timepris. Ettersom det er usikkerhet knyttet til hvor lang tid apotekansatte vil benytte i praksis har vi vurdert scenarioer med både høyere og lavere tidsbruk.

Besparelse i helsetjenesten som følge av bedre legemiddelbruk varieres fra 30 000 til 100 000. Det ble lagt til grunn Kunnskapssenterets estimat på 65 000 i hovedanalysen.

I hovedanalysen (basisalternativet) ble det videre lagt til grunn at 50 % av pasientene benyttet tjenesten. Dette anslaget er usikkert, og vil trolig variere over tid. Til slutt har vi også sett på hvordan resultatene påvirkes av at det legges til grunn ulik verdi av (gode) leveår. Dette kan også sees på som en vekting med alvorlighet.

Forutsetningene i følsomhetsanalysen er oppsummert i Figur 5-3.

**Figur 5-3: Oppsummering av usikkerhetsfaktorer og scenarioer**



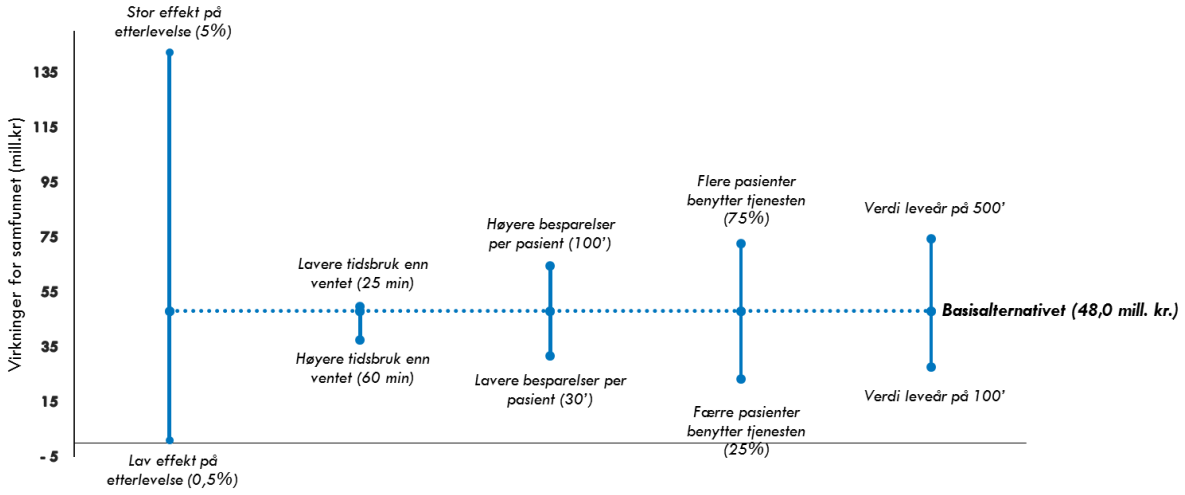

**Illustrasjon: Oslo Economics**

Resultatene fra følsomhetsanalysen er presentert i Figur 5-4. Som det fremgår av figuren er resultatene mest sensitive for endringer i forutsetningen knyttet til tjenestens effekt på etterlevelsen. Dersom det legges til grunn 5 prosentpoengs bedring i etterlevelsen vil virkningen for samfunnet samlet sett (per år) øke fra 48 millioner kroner, til omtrent 142 millioner kroner. Tilsvarende vil en endring fra 2 prosentpoeng til 0,5 prosentpoeng gjøre at tiltakets lønnsomhet faller til underkant av 1 million kroner. For at tiltaket skal gå i null må endringen i etterlevelsen være 0,47 prosentpoeng. Dette uten å ta hensyn til ikke-prissatt nytte som bedre livskvalitet som kommer i tillegg. Disse omtales nærmere i neste kapittel.

Videre fremgår det av analysen at resultatene i relativt liten grad blir påvirket av endring i tidsbruken

til apotekansatte, mens noe mer av besparelsene i helsetjenesten. Tiltaket synes også å være lønnsomt selv om verdien av et leveår settes så lavt som 100 000 kroner istedenfor 275 000 kroner som i basisalternativ. Med en verdi på 500 000 kroner per leveår øker lønnsomheten til ca. 75 millioner kroner per år.

**Figur 5-4: Oppsummering av følsomhetsanalyse**




**Analyse: Oslo Economics**

## 5.5 Ikke-prissatte virkninger

Virkninger som ikke verdsettes vurderes kvalitativt[8]. Vi har identifisert følgende virkninger utover de som prissettes:

### Økt livskvalitet

I analysen av de prissatte effektene har vi kun lagt til grunn gevinster i form av vunne leveår. For enkelte pasienter kan bedre etterlevelse også gi høyere livskvalitet, noe som har en verdi for samfunnet. Eventuelle bivirkninger som følge av bedre etterlevelse vil på en annen side medføre lavere livskvalitet.

### Økt bruk av statiner blant ikke permanente brukere

Det er grunn til å tro at Medisinstart vil medføre at enkelte pasienter i større grad bruker statiner, selv om de ikke blir permanente brukere. Det kan hevdes at uregelmessig statinbruk (inntak hver annen dag eller sjeldnere, behandlingspauser mv) også kan gi helsegevinster. Disse pasientene kan ha en viss effekt av den økte statinbruken, men verdien av dette merforbruket er ikke direkte modellert i de prissatte effektene. Følsomhetsanalysen modellerer også etterlevelse som varieres fra 0,5 til 5 prosentpoeng som en modelleringsteknisk tilnærming. Bedre etterlevelse kan som nevnt skje både for de som ikke etterlever i det hele tatt og for de som har mangelfull etterlevelse.

### Mindre bekymringer og økt trygghet hos pasienter og pårørende

Usikkerhet rundt legemiddelbruk og hvordan legemidler skal brukes kan bidra til at pasientene føler seg utrygge. Det kan også være usikkerhet knyttet til bivirkninger og/eller effekten av behandlingen som gjør at pasientene føler seg utrygge. Medisinstart-studien viser at det er større reduksjon i bekymring blant pasienter som mottar apotektjenesten enn hos pasienter i kontrollgruppen. Tiltak som kan redusere utrygghet verdsettes høyt av pasienter og følgelig også av samfunnet.

Pårørende kan også få opplevelsen av mindre bekymringer og økt trygghet ved at deres nære får bedre informasjon og oppfølging vedrørende sitt legemiddelbruk. Vunne leveår hos pasient vil også gi pårørende positiv nytte.

### Færre legemiddelrelaterte problemer

Medisinstart kan føre til at pasienter får løst sine legemiddelrelaterte problemer[9]. Feil legemiddelbruk og lav etterlevelse kan gi både manglende behandlingseffekt og unødvendige bivirkninger. Oppfølgingssamtaler kan trolig bidra til å redusere feilbruk av legemidler, og kan dermed redusere legemiddelrelaterte problemer blant pasientene.

[8] DFØ veileder i samfunnsøkonomiske analyser

[9] Hovlandet et al., under bearbeidelse for publikasjon

Tiltak som kan bidra til at pasientene i mindre grad opplever legemiddelrelaterte problemer verdsettes høyt av pasienter og følgelig også av samfunnet.

### Mulig virkninger for deltakelse i arbeidslivet

Etterlevelse i legemiddelbruken kan bidra til å redusere sykelighet og dødelighet, noe som gjør at flere kan delta i arbeidslivet og/eller stå lengre i arbeid. At flere personer er inkludert i arbeidslivet er positivt både for pasienter og samfunnet. Det er imidlertid usikkert hvorvidt tjenesten faktisk vil bidrar til å øke sysselsettingen.

## 5.6 Budsjettkonsekvenser og fordelingsvirkninger

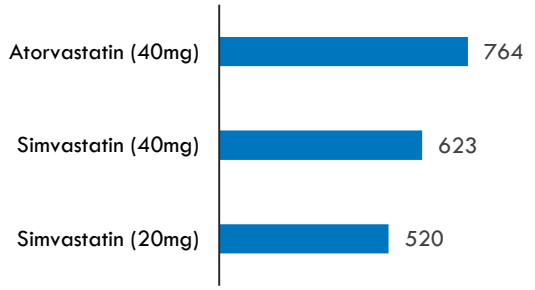
Ved vurdering av et tiltak kan andre forhold enn samfunnsøkonomisk lønnsomhet, som for eksempel budsjettkonsekvenser og fordelingsvirkninger, være relevante å vurdere.

### Budsjettvirkninger

Med budsjettvirkninger menes her virkningene på statens inn- og utbetalinger. Grunnet omfanget av analysen og tilgangen på informasjon har vi ikke hatt mulighet til å gjennomføre en fullstendig analyse av budsjettkonsekvenser av tiltaket.

De mest sentrale størrelsene er utbetaling til apotekene, reduserte utgifter i helsetjenesten på grunn av mindre hjerte- og karsykelighet samt økte refusjonsutgifter for statiner. Reduserte helseutgifter på dette området betyr frigjorte ressurser for andre pasienter.

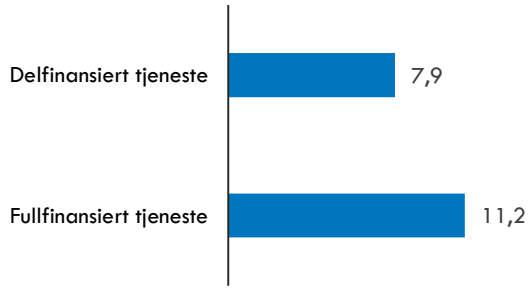
**Figur 5-5: Økning i legemiddelutgifter grunnet bedre etterlevelse, per år, 1000 kroner**




**Merknad: Det er lagt til grunn en 2 prosentpoeng bedre etterlevelse for 19 583 pasienter. Trinnpriser fra Felleskatalogen og ingen egenbetaling**

Bedre etterlevelse vil medføre økte legemiddel-utgifter. Både størrelse på dose og hvilke typer statiner som forskrives, vil være av betydning for hvor stor økningen i legemiddelutgifter vil være. Vi har derfor estimert økningen i legemiddelutgifter gitt at pasientene behandles med 20 mg eller 40 mg simvastatin, eller 40 mg atorvastatin. Resultatene er presentert i Figur 5-5. Av figuren ser vi at med våre forutsetninger om bedre etterlevelse (19 583 pasienter) vil staten måtte betale mellom 500 000 og 800 000 kroner per år.

**Figur 5-6: Refusjonsutgifter apotek per år, millioner kroner**




**Merknad: Det er lagt til grunn at 19 583 pasienter benytter tjenesten og at apotekene får 1,0 millioner kroner til opplæring/materiell.**

Refusjonsutgiftene til apotekene vil avhenge av om tjenesten er delfinansiert eller fullfinansiert av staten[10]. Hvis tjenesten er delfinansiert vil refusjonsutgiftene være 7,9 millioner kroner per år, og hvis tjenesten er fullfinansiert vil refusjonsutgiftene være 11,2 millioner kroner per år (Figur 5-6).

Samtidig som utbetalingen knyttet til legemidler øker vil det oppstå besparelser i helsetjenesten. Besparelsen er estimert til å være 25,5 millioner kroner (jfr. avsnitt 5.3). Reduserte helsetjenesteutgifter på dette området betyr frigjorte ressurser for andre pasienter.

### Fordelingsvirkninger

Selv om et tiltak viser seg å være lønnsomt for samfunnet totalt sett, berøres de ulike aktørene ulikt. Det utarbeides derfor en analyse av fordelings-virkninger.

Det er usikkerhet om hvem som faktisk takker ja til tjenesten og hvem som ikke benytter den. Hvis pasientene som takker ja til tjenesten er de som uansett ville hatt en relativ god etterlevelse («trenger den minst»), reduseres nytteverdien. Dersom det er slik at pasientene som takker ja til tjenesten er de pasientene som uansett etterlever sin legemiddelbehandling, kan det være aktuelt å øke motivasjonen for å benytte tjenesten og å foreta en *utvelgingsprosess (screening)* i forbindelse med at

[10] Det er lagt til grunn at fullfinansiering innebærer en utbetaling på 525 kr og delfinansiering en utbetaling på 350 kr per.

tjenesten tilbys. Etterlevelse kan for eksempel være knyttet til utdanning, kjønn, alder og om man bruker flere ulike typer legemidler.

En annen fordelingsvirkning ved innføring av apotektjenesten Medisinstart er at farmasøyter får mindre tid til andre pasienter og kunder. Omfanget av denne virkningen vil avhenge av hvor mange som får tilbud om tjenesten og om det ansettes flere farmasøyter i apotekene eller ikke.

# 6. Drøfting og konklusjon

*Pasientenes egenrapportering i Medisinstart-studien tyder på at andelen som etterlever statinbehandling, økte 10 prosent-poeng. I vår økonomiske hovedanalyse har vi antatt at to prosentpoeng av pasienter som starter på statinbehandling, går fra å slutte nesten umiddelbart til å bli permanente brukere. Vi har ikke tallfestet andre typer forbedring av etterlevelse (mer regelmessig medisininntak, færre behandlingspauser mv), men belyste dette i drøftinger og ved følsomhetsanalyse. Medisinstart gir noe økte legemiddelkostnader, men samtidig en gevinst i form av flere gode leveår og mindre bruk av helsetjenester. Kostnadene ved å gjennomføre Medisinstart er moderate, og med forutsetningene som er lagt til grunn, gir tiltaket samlet sett en samfunnsøkonomisk gevinst.*

Vår analyse tyder på at nytten for samfunnet av å innføre Medisinstart overstiger kostnaden tiltaket innebærer. Dette forutsetter imidlertid at tiltaket får minst 0,47 prosentpoeng flere pasienter til å bli permanente statinbrukere. Hvor stor effekt Medisinstart har på pasientenes etterlevelse over tid er usikkert. Vi har lagt til grunn et anslag på 2 prosentpoeng i hovedanalysen, til tross for at effekten ved uke 18 har vist en økning på 10 prosentpoeng. Apokus vil hente ut data fra Reseptregisteret for å undersøke langtidseffekten på etterlevelse. Disse dataene var ikke tilgjengelige da denne analysen ble utført.

Vår konklusjon må sees i lys av analysenes styrker og svakheter. Den viktigste styrken er at de positive helseeffekter av statiner er overbevisende dokumentert i en serie randomiserte, kliniske undersøkelser med klinisk relevante endepunkter. En annen styrke er at effekten av Medisinstart på etterlevelse er studert i en randomisert kontrollert studie. En svakhet ved denne analysen er at langtidsdata for effekten av Medisinstart på etterlevelse ikke var tilgjengelige da analysen ble gjennomført. Det knytter seg dessuten noe usikkerhet til de aller fleste av de øvrige antakelser som vår analyse, herunder kostnader til opplæringsprogram og markedsføringsmateriell. Følsomhetsanalysene tyder imidlertid på at det bare er usikkerheten knyttet effekten på etterlevelse som har avgjørende betydning for konklusjonen. Følsomhetsanalysen viser at Medisinstart er samfunnsøkonomisk lønnsomt dersom det øker statin-etterlevelsen med så lite som 0,5 prosentpoeng. Dette uten å ta hensyn til ikke-prissatt nytte som økt livskvalitet, økt trygghet og færre legemiddelrelaterte problemer som kommer i tillegg til de prissatte effektene.

Kunnskapssenterets analyse av kostnader og effekter ved statinbehandling er essensiell for våre konklusjoner (Wisløff et al., 2008). Det er flere grunner til at leveårsgevinstene og kostnads-besparelsene kan være større enn Kunnskapssenterets tall skulle tilsi. For det første gjaldt Kunnskapssenterets analyse primærforebyggelse mens en del av statinbruken i befolkningen også gjelder sekundærprevensjon der effekt og kostnadseffektivitet er enda bedre. For det andre la Kunnskapssenteret til grunn 20 mg simvastatin som daglig dose mens statindosene i dag er høyere samtidig som simvastatin i stor grad har blitt erstattet av atorvastain, som er mer effektivt. For det tredje har helsetjenesten i dag høyere enhetskostnader enn da Kunnskapssenteret utførte sin analyse samtidig som statinprisene er langt lavere grunnet generisk konkurranse. På den annen side er risikoen for hjerte- og karsykdom synkende i befolkningen, og dette vil trekke i motsatt retning.

Vi antok altså at regelmessig statinbruk både gir kostnadsbesparelser og helsegevinster. Våre antagelser her er på nivå med funnene i en nylig engelsk undersøkelse (Perera, 2015). En systematisk undersøkelse av kostnadseffektiviteten av statinbruk konkluderte at statiner er kostnadsbesparende i en overveldende andel av 75 publiserte studier (Catala-Lopez, 2013). Når prisen på statiner senere har falt med 50-90 % pga. generisk konkurranse, er det liten tvil om at statiner er kostnadsbesparende slik vi har lagt til grunn.

Det kan hevdes at uregelmessig statinbruk (inntak hver annen dag eller sjeldnere, behandlingspauser mv) også kan gi helsegevinster. Dette er imidlertid ikke studert i randomiserte studier med klinisk relevante endepunkter (Keating 2013). Den eneste randomiserte studien omfattet 17 pasienter som ble randomisert til rosuvastatin eller placebo ukentlig og fulgt i fire måneder. LDL-kolesterol ble her redusert med 12% hvilket er langt mindre enn ved daglig behandling. Keating studie kan likevel tyde på en viss effekt av statinbruk med redusert etterlevelse. I den grad slike effekter foreligger, blir de en tilleggsgevinst utover det vi har modellert i de prissatte effektene.

Ved siden av statiner brukes også betablokkere, legemidler med virkning på renin-angiotensinsystemet

og diuretika i forebygging av hjerte- og karsykdom. Det er rimelig å tro at lignende effekter kan oppnås for disse legemiddelgruppene, men dette vil variere med i hvilken grad pasienter etterlevelsen.

Når vår modell tyder på at tiltak for å øke legemiddeletterlevelse er svært kostnadseffektivt ved statinbehandling, er dette på linje med funnene i en finsk analyse. Her sammenlignet man perfekt etterlevelse med etterlevelse slik man observerer i det finske reseptregisteret (Aarnio et al., 2015). Kostnadseffektiviteten av statinbehandling (kostnaden per vunnet QALY) ble langt dårligere med den faktiske etterlevelse.

Wisløff og medarbeidere har studert effekten av statiner med Kunnskapssenterets modell, men med oppdaterte grunnlagstall (Wisløff 2016 upublisert). Med oppdaterte tall viser modellen nå 0,2-0,4 diskonterte leveår gevinst og $5,000-$12,000 diskonterte besparelser. De har sammenlignet 50 % etterlevelse med perfekt etterlevelse og finner at en slik økning har en samfunnsøkonomisk verdi på ca. 16 milliarder amerikanske dollar. Økt statin-etterlevelse har altså en betydelig verdi slik vår analyse også viser.

Hvorvidt Medisinstart er lønnsom for andre legemiddelgrupper enn dem som brukes for å forebygge hjerte- og karsykdom, vil avhenge av apotektjenestens effekt på etterlevelse for brukere av legemiddelet og legemiddelets kostnadseffektivitet.

Mange av legemidlene som kan være aktuell for Medisinstart, er godt etablerte med veldokumentert effekt og lav kostnad. Det er grunn til å tro at tjenesten vil være best egnet for legemidler som gir mindre subjektiv effekt for pasienten på kort sikt, mens effektene er store ved behandling over lenger tid. Dette henger sammen med at pasienten har behov for informasjon og motivasjon for å etterleve behandling på slike legemidler.

Likhet er en bærebjelke i norsk helsepolitikk der hensynet til utsatte grupper veier tungt. De empiriske dataene gir ikke grunnlag for å vurdere om Medisinstart har bedre eller dårligere effekt i grupper med dårlig helse, lav inntekt eller andre faktorer som gjør dem sårbare. Medisinstart kan imidlertid utformes slik at den retter seg særlig mot utsatte grupper.

Det er vesentlige samfunnsutfordringer knyttet til manglende etterlevelsen i legemiddelbruken. Vår analyse konkluderer med at Medisinstart med høy sannsynlighet er et samfunnsøkonomisk lønnsomt tiltak. De prissatte effektene har positiv netto nytte selv ved konservative antakelser. I tillegg kommer positive ikke-prissatte effekter som økt livskvalitet, økt trygghet og færre legemiddelrelaterte problemer. Fordelingsvirkninger taler ikke imot innføring av Medisinstart. Hvis det skulle vise seg at langtidseffekter på apotektjenesten ikke viser forbedring på etterlevelsen over tid må denne konklusjonen revurderes.

# 7. Referanser


1. Aarnio E., Korhonen, M. J., Huupponen, R., Martikainen, J. (2015) Cost-effectiveness of statin treatment for primary prevention in conditions of real-world adherence - Estimates from the Finnish prescription register. *Atherosclerosis*, 239, 240-7
2. Barber, N., Parsons, J., Clifford, S. et al. (2004) Patients' Problems with New Medication for Chronic Conditions. *Qual Saf Health Care*, 13(3), 172-5
3. Basger, B. J., Moles, R. J., Chen, T. F. (2014) Application of Drug-Related Problem (DRP) Classification Systems: A Review of the Literature. *Eur J Clin Pharmacol*, 70(7), 799-815
4. Catala-Lopez-F et al. (2013) When are statins cost-effective in cardiovascular prevention? *PLOS One*, 8, e69462.
5. CCT (2010) Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 trials, *Lancet*, 376, 1670-81
6. Direktoratet for økonomistyring (DFØ), (2014) Veileder i samfunnsøkonomiske analyser
7. Dulay-D et al. (2009). Efficacy of alternate day versus daily dosing of rosuvastatin. *Canadian Journal of Cardiology*, 25, e28-e31
8. Elliot, R. A., Boyd, M. J., Salema, N. E., et al. (2015) Supporting Adherence for People Starting a New Medication for a Long-term Condition Through Community Pharmacies: A Pragmatic Randomized Controlled Trial of the New Medicine Service, *BMJ Qual Saf*, 25, 747-758
9. Elliot, R. A., Boyd, M. J., Waring, J. et al. (2014) *Department of Health Policy Research Programme Project. Understanding and Appraising the New Medicines Service in the NHS in England*. Nottingham, UK: Nottingham University School of Pharmacy
10. Elliott, R. A., Barber, N., Clifford, S. et al. (2008) The Cost Effectiveness of a Telephone-Based Pharmacy Advisory Service to Improve Adherence to Newly Prescribed Medicines. *Pharm World Sci*, 30(1), 17-23
11. Halava H, Huuoopponen R, Pentti J, Kivimaki M, Vehtera J. (2016) Predictors of first-year statin medication discontinuation: A cohort study. J Clin Lipidol, 10(4):987-95
12. Hovland et al., resultater under bearbeidelse for publikasjon
13. Ho, P. M., Spertus, J. A., Masoudi, F. A., et al. (2006) Impact of Medication Therapy Discontinuation on Mortality After Myocardial Infarction, *Arch Intern Med*, 166(17), 1842-7
14. IMS Institute for Healthcare Informatics (2012) Advancing the Responsible Use of Medicine: Applying Levers for Change, Internet [http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/responsible-use-of-medicines-report], (Accessed 17 Nov 2016)
15. Keating, A. J. (2013) Intermittent nondaily dosing strategies in patients with previous statin-induced myopathy, *Ann Pharmacother Journal*, 47, 398-404
16. Kvan, E., et al. (2006) Treatment with statins after acute myocardial infarction in patients >or=80 years: underuse despite general acceptance of drug therapy for secondary prevention, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 15, 261-7
17. Meld. St. nr. 10 (2012-2013) God kvalitet – trygge tjenester – Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten
18. Meld. St. nr. 26 (2014-2015) Fremtidens primærhelsetjeneste – nærhet og helhet
19. Meld. St. nr. 28 (2014-2015) Legemiddelmeldingen – riktig bruk – bedre helse
20. Meld. St. nr. 47 (2008-2009) – Samhandlingsreformen – rett behandling – på rett sted – til rett tid
21. Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M. et al. (2008) Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting, *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 10(5), 348-54
22. Morisky, D. E. & DiMatteo, M., M. R. (2011) Improving the Measurement of Self-Reported Medication Nonadherence: Response to Authors, *J Clin Epidemiol*, 64(3), 255-63
23. Osterberg, L., Blaschke, T. (2005) Adherence to Medication, *N Engl J Med*, 353(5), 487-97
24. Perera, Rafael et al. (2015) Optimal Strategies for Monitoring Lipid Levels in Patients at Risk or with Cardiovascular disease: A Systematic Review with Statistical and Cost-effectiveness Modelling, *Health Technology Assessment*, Vol. 19, No. 100
25. Pedersen-TR et al (2005) High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study. *JAMA*, 294, 2437-45
26. Ruths, S., Viktil K. K., Blix H. S. (2007) Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. *Tidsskrift Norsk Legemiddelforening*, 127(3), 3070-6
27. Røiri, P., (2016) Reduksjon av hjertedød skyldes ikke statiner. *Tidsskrift Norsk Legemiddelforening*, 136(10), 895

28. Støvring, H., Harmsen, C. G., Wisløf, T., Jarbøl, D. E., Nexøe, J., Nielsen, J. B., Kristiansen, I. S. (2013) A Competing Risk Approach for the European Heart Score Model Based on Cause-specific and All-cause Mortality, *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(5), 827-36
29. Taylor, F., Huffman, M. D., Macedo, A. F., Moore T. H. M., Burke, M., Davey, S. G, et al. (2013) Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease, *The Cochrane Database of Systematic Review*, 1:CD004816.
30. van Hout-BA, Simoons-M (2001) Cost-effectiveness of HMG coenzyme reductase inhibitors: whom to treat? *European Heart Journal,* May, 22(9), 751-61.
31. Wisløff, T. F. et al. (2016) Value of Perfect Implementation: Increasing Adherence to Cholesterol Lowering T. Poster SMDM annual meeting Vancouver
32. Wisløff, T, Norheim, S., Halvorsen, I. S., O. F., Selmer, R. M., Kristiansen. (2008) *Kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom*. Rapport nr. 34-2008. Oslo, Norway: Kunnskapssenteret
33. World Health Organization (2003) *Adherence to Long-Term Therapy. Evidence for Action. Geneva.* Switzerland: World Health Organization
34. Zhang, Q., Safford, M., Miller, D., Crystal, S., Rajan, M., Tseng, C. L. & Pogach, L. (2007) Short-term Statin Exposure is Associated With Reduced All-cause Mortality in Persons With Diabetes, *Med Care,* 45(4), 308-14

# Vedlegg 1: Registerdataanalyse av medikamentoverlevelse for statinbrukere

*Manglende etterlevelse (adherence) i egenadministrert legemiddelbehandling er en utfordring, spesielt i behandlingen av kroniske sykdommer. Verdens Helseorganisasjon (WHO) anslår at mellom 30 og 50 prosent av pasientene som blir behandlet for kroniske sykdommer/tilstander, ikke følger anbefalt behandling (WHO, 2003). Dette betyr at potensielle helsegevinster går tapt. Feil bruk av legemidler kan også gi unødvendige kostnader for pasienten, helsemyndighetene og samfunnet i sin helhet.*

## 7.1 Bakgrunn

En undersøkelse fra England har vist at farmasøyter kan øke etterlevelsen til forskrevet legemiddelbehandling hos pasienter med kroniske sykdommer (Elliot et al., 2008). Apotektjenesten "New Medicine Service" (NMS) ble innført i England i 2011. Ved gjentatt oppfølging av pasientene over 3-5 uker umiddelbart etter oppstart med et nytt legemiddel forventes det at andelen pasienter med manglende etterlevelse synker fra 20 til 10 prosent.

Statiner er en gruppe legemidler som reduserer serumnivået av LDL-kolesterol og total-kolesterol. En serie store randomiserte kliniske studier gjennomført i ulike pasientgrupper viser at statiner reduserer sykelighet og dødelighet relatert til hjerte- og karsykdommer (Taylor, 2013). Norske og utenlandske studier viser at statinbruk er kostnadseffektiv i brede pasientgrupper når det forskrives produkter med generisk pris (Wisløff et al., (2008); Catala Lopez, (2013)). I placebokontrollerte studier viser statiner lite bivirkninger utover det man observerer med placebo, men muskelsmerter forekommer noe hyppigere (Taylor, 2013). I meget sjeldne tilfeller gir statiner rhabdomylolyse (oppløsning av tverrstripet muskulatur) som er en svært alvorlig tilstand. Tross den gunstige objektive bivirkningsprofilen rapporterer mange pasienter om muskelsmerter ved bruk av statiner. I en kommentarartikkel i Tidsskrift for Den norske legeforening hevdet forfatteren at statiner ikke har bidratt til reduksjonen norsk hjerte- og kardødelighet (Røiri P., Tidsskr Nor Legeforen 2016; 136: 895). Massemedia har hatt oppslag om det samme og om bivirkningene er omfattende.

Utenlandske undersøkelser har vist at en betydelig andel pasienter avslutter statinbehandling etter få måneder eller år på tross av at kolesterolnivået regelmessig synker markert på slik behandling. Når statinbehandlingen avsluttes, vil kolesterolnivået vanligvis gå tilbake til tidligere nivå, og effektene av 1-2 års behandling vil være meget liten på sykelighet og dødelighet. Behandlingen vil trolig heller ikke være kostnadseffektiv. En studie av pasienter utskrevet fra norske sykehus for hjerteinfarkt viste at 90 % ble forskrevet statiner og at 84 % av pasientene sto på medikasjonen ett år senere (Kvan E, 2006). Vi vet imidlertid lite om hvordan statin-behandling etterleves i uselekterte pasientgruppe.

Målsettingen med denne undersøkelsen var å beskrive medikamentetterlevelse hos pasienter som minst én gang hadde innløst en statinresept i 2004 eller senere.

## 7.2 Data

Det ble søkt om utlevering av et datasett fra Reseptregisteret med følgende karakteristika:

- Observasjonsenhet: Medikamentutlevering (ordinasjon)
- Inklusjonskriterium: Legemiddelutlevering i ATC-gruppe C10AA (statiner (HMG-CoA-reduktasehemmere)) og C10BA (statiner i kombinasjon med andre lipidsenkende legemidler)
- Utleveringsperiode: 2004-2015
- Variable: Diverse variable vedr. pasient, forskrivning og legemiddel (nærmere opplysninger ved henvendelse til Oslo Economics).

Simvastatin, pravastatin og atorvastatin var de dominerende legemidlene (virkestoffene) i perioden 2004-15 (Tabell 0-1). De to førstnevnte har vært lengre i markedet. Til sammen besto datasettet av 19 788 079 ordinasjoner, fordelt på 813 408 unike individer.

**Tabell 0-1: Ordinasjoner statiner og statiner i kombinasjon med ezetimib for perioden 2004-2015 fordelt etter virkestoff**

| ATC-koder | Virkestoff | Antall ordinasjoner i datasettet |
|---|---|---|
| C10AA01 | Simvastatin | 12 547 680 |
| C10AA02 | Lovastatin | 69 804 |
| C10AA03 | Pravastatin | 1 060 147 |
| C10AA04 | Fluvastatin | 310 915 |
| C10AA05 | Atorvastatin | 5 580 386 |
| C10AA07 | Rosuvastatin | 165 398 |
| C10AA08 | Pitavastatin | 129 |
| C10BA02 | Simvastatin og ezetimib | 45 325 |
| C10BA05 | Atorvastatin og ezetimib | 8 295 |

**Kilde: Reseptregistret, Analyse: Oslo Economics**

**Tabell 0-2: Ordinasjoner statiner og statiner i kombinasjon med ezetimib fordelt etter virkestoff 2015**

| ATC-kode | Generisk navn | DDD (mg) | Antall unike brukere 2015 | Antall utleverte DDD 2015 | Antall utleverte DDD per pasient per dag 2015 |
|---|---|---|---|---|---|
| C10AA01 | Simvastatin | 30 | 252,692 | 80 866 992 | 0,87677252 |
| C10AA02 | Lovastatin | 45 | 770 | | |
| C10AA03 | Pravastatin | 30 | 18,613 | | |
| C10AA04 | Fluvastatin | 60 | 7,588 | | |
| C10AA05 | Atorvastatin | 20 | 237,186 | 129 272 672 | 1,49322348 |
| C10AA06 | Cerivastatin | 0.2 | 0 | | |
| C10AA07 | Rosuvastatin | 10 | 15,932 | | |
| C10AA08 | Pitavastatin | 2 | 32 | | |

**Kilde: Reseptregistret. Analyse: Oslo Economics**

## 7.3 Antall ordinasjoner per pasient

Tabell 0-3 viser antall ordinasjoner per pasient og per virkestoff (ATC-kode). Hver linje i tabeller tar utgangspunkt i de pasientene som én eller flere ganger i perioden 2004-2015 hentet ut en ordinasjon med én av de angitte ATC-koder. Blant pasienter som én eller flere ganger hadde tatt ut et preparat med ATC-kode C10AA01 (simvastatin), var gjennomsnittlig antall ordinasjoner med denne ATC-koden altså 20. Halvparten av pasientene hadde under 15 ordinasjoner. Det vanligste er å ha tatt ut kun én ordinasjon med denne ATC-koden. Pasienten med flest ordinasjoner med denne ATC-koden, hadde 472 ordinasjoner.

**Tabell 0-3: Ordinasjoner fordelt etter ATC-kode og pasienter**

| ATC-kode | Median | Gjennom-snitt | Antall pasienter med 1 uttak | Antall pasienter med 2 uttak | Antall pasienter med 3 uttak | Antall pasienter med 4 uttak | Antall pasienter med 5 uttak | Maksimalt antall uttak per pasient |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C10AA01 | 15 | 20,0 | 70721 | 37840 | 27147 | 22944 | 18967 | 472 |
| C10AA02 | 8 | 15,9 | 668 | 301 | 222 | 215 | 211 | 234 |
| C10AA03 | 7 | 14,0 | 11967 | 5794 | 4502 | 4285 | 4223 | 323 |
| C10AA04 | 6 | 12,9 | 5266 | 2277 | 1455 | 1291 | 1099 | 350 |
| C10AA05 | 9 | 13,2 | 51118 | 29233 | 23878 | 22775 | 21190 | 484 |
| C10AA07 | 5 | 7,6 | 4386 | 2365 | 1733 | 1532 | 1323 | 126 |
| C10AA08 | 1 | 2,8 | 26 | 6 | 2 | 1 | 2 | 13 |
| C10BA02 | 6 | 7,7 | 1052 | 606 | 425 | 388 | 323 | 110 |
| C10BA05 | 2 | 2,0 | 1849 | 1108 | 744 | 325 | 70 | 17 |

**Kilde: Reseptregistret, Analyse: Oslo Economics**

## 7.4 Skifte av legemiddel/ATC-kode

Mange pasienter hentet ut flere av de ulike aktuelle virkestoff i studieperioden. Tabell 0-4 viser antall pasienter fordelt antall ulike virkestoffer de hadde brukt.

**Tabell 0-4: Antall pasienter, etter hvor mange ulike virkestoff (ATC-koder) de har hentet ut**

| Antall ulike ATC-koder | Antall pasienter |
|---|---|
| 1 | 495391 |
| 2 | 270502 |
| 3 | 40773 |
| 4 | 5776 |
| 5 | 867 |
| 6 | 94 |
| 7 | 5 |
| Total | 813408 |

**Kilde: Reseptregistret, Analyse: Oslo Economics**

## 7.5 Medikamentoverlevelse

Medikamentoverlevelse er studert ved hjelp av Kaplan-Meier-metode. I dette arbeidet er det gjort noen antakelser. Vi observerer kun tidspunkt for legemiddeluttak, og hvor mange standard-døgndoser (DDD) som blir hentet ut. Vi observerer altså ikke direkte hvor lenge en ordinasjon er ment å skulle vare eller hvor lenge pasientene faktisk har brukt de utleverte legemidler. Vi har derfor som hovedregel antatt at én standard-døgndose varer i 1,25 døgn. For samlet medikamentoverlevelse har vi også studert medikamentoverlevelsen med en forutsetning om at én standard-døgndose varer i 2 og 3 døgn (det vil si en dose annenhver og hver tredje dag).

Vi antar også at ordinasjoner som hentes ut før forrige ordinasjon er brukt opp, konsumeres etter at første ordinasjon er oppbrukt. Følgende eksempel kan illustrere disse antakelsene:

En pasient henter ut to og bare to resepter. Vedkommende henter ut 20 døgndoser 1. juni 2015, og 20 nye døgndoser 10. juni 2016. Vi antar da at de første 20 døgndosene varer i 20×1,25 døgn – altså til og med 25. juni. De neste 20 døgndosene som hentes ut, konsumeres 26 juni, og varer altså i 25 døgn, altså til og med 20 juli. Basert på de to ordinasjonene 1. juni og 10. juni anslår vi altså at denne pasienten hadde et sammenhengende medikamentforløp som varer fra 1. juni til 20 juli. Dersom denne pasienten også hadde hentet ut en ordinasjon la oss si 1. august, ville 1. august blitt definert som starten på et nytt medikamentforløp.

Dersom første observerte ordinasjon var i løpet av 2004 (første år i vårt datasett), kan pasienten ha hentet ut en ordinasjon for eksempel ved slutten av 2003 som varte helt fram til den første ordinasjonen vi observerer i vårt datasett. For å være sikre på at vi kjenner starttidspunktet på medikamentforløpet har vi derfor begrenset analysen til pasienter som hadde sin første ordinasjon etter 1. januar 2006.

Vi ser fra Tabell 0-4 at nesten 40 % av pasientene i vårt datasett henter ut preparater med ulike ATC-koder. Dette er altså pasienter som får ulike virkestoff (legemidler) i løpet av perioden vi observerer dem. I denne analysen betrakter vi imidlertid et behandlingsforløp som sammenhengende selv om pasienten skifter av virkestoff underveis. I senere del-analyse viser vi medikamentoverlevelse for den enkelte ATC-kode.

Når vi begrenser oss til pasienter som hadde første ordinasjon først etter 1. januar 2006, reduserer vi datasettet til 459 231 pasienter og 2 262 047 medikamentforløp.

Første ATC-kode i disse medikamentforløpene fordeler seg som illustrert i tabellen under:

**Tabell 0-5: Antall medikamentforløp fordelt etter start-virkestoff**

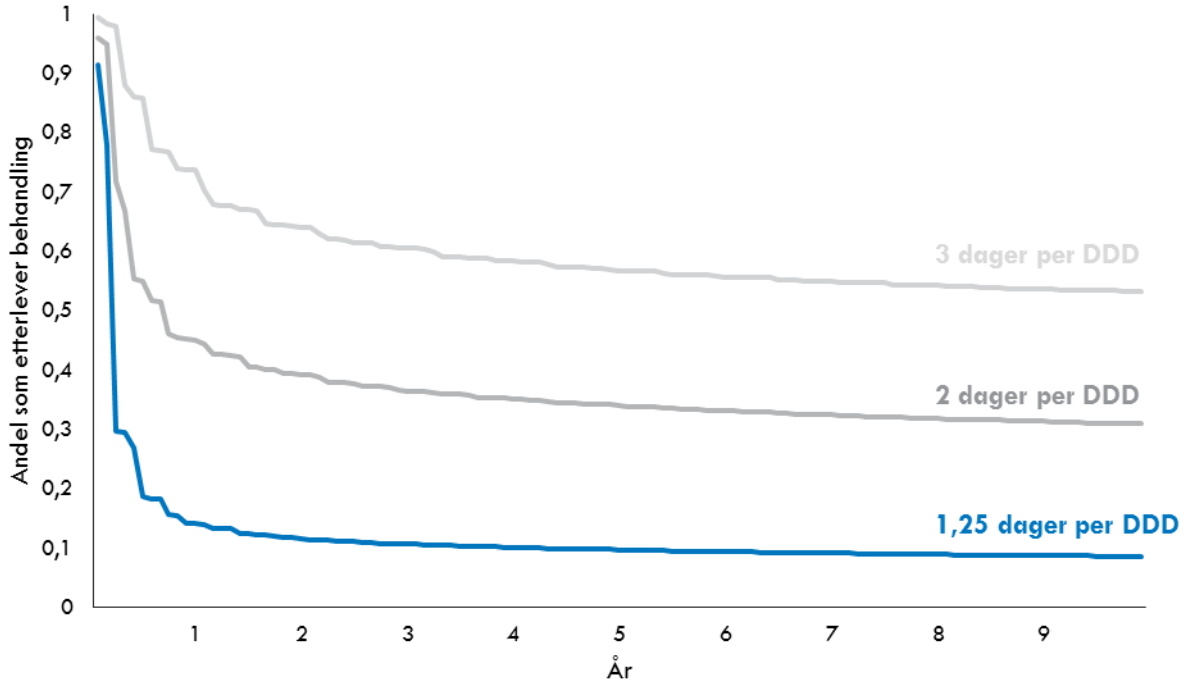
| ATC-kode | Virkestoff | Antall medikamentforløp som starter med denne ATC-koden |
|---|---|---|
| C10AA01 | Simvastatin | 1 756 904 |
| C10AA02 | Lovastatin | 2 223 |
| C10AA03 | Pravastatin | 40 342 |
| C10AA04 | Fluvastatin | 17 601 |
| C10AA05 | Atorvastatin | 425 328 |
| C10AA07 | Rosuvastatin | 17 210 |
| C10AA08 | Pitavastatin | 18 |
| C10BA02 | Simvastatin og ezetimib | 1 804 |
| C10BA05 | Atorvastatin og ezetimib | 617 |
| **Totalt** | | **2 262 047** |

**Kilde: Reseptregistret. Analyse: Oslo Economics**

### 7.5.1 Samlet medikamentoverlevelse

Figuren under viser medikamentoverlevelsen generelt og uavhengig av start-virkestoff. Dersom pasienten starter på ett statin og fortsetter på et annet, regnes det som et sammenhengende behandlingsforløp.

**Figur 0-1: Samlet etterlevelse* for statinbehandling ved ulike definisjoner av etterlevelse (2004-2015). Etterlevelse er definert som at pasienten i gjennomsnitt tar én DDD hver tredje dag (liberal definisjon av etterlevelse), henholdsvis én DDD annen dag eller én DDD hver 1,25 dager (minst liberale definisjon av etterlevelse)**




**Kilde: Reseptregisteret *skifte fra ett statin til et annet blir ikke definert som brudd i behandlingen**

Mer enn 85 % av pasientene slutter med statin i løpet av det første året etter medikamentstart (Figur 0-1). Etter to år er det bare ca. 11,6 % som fortsatt står på et statin, men andelen holder seg nokså konstant senere. Medikamentoverlevelsen blir bedre dersom det legges til grunn at en DDD varer 2 eller 3 døgn istedenfor 1,25 døgn. Tabell 5-2 viser hvordan andelen som står på behandling synker over tid fra behandlingsstart, gitt ulike beslutningsregler for brudd i behandling.

**Tabell 0-6: Andel som fortsatt står på behandling (uansett statintype) etter tid fra behandlingsstart, gitt ulike beslutningsregler for brudd i behandling**

| Tid fra behandlingsstart (måneder) | Andel fortsatt på statin | | |
|---|---|---|---|
| | *Beslutningsregel for brudd i behandling:* | | |
| | *1,25 dager per DDD* | *2 dager per DDD* | *3 dager per DDD* |
| 0 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| 3 | 0,297 | 0,718 | 0,980 |
| 6 | 0,186 | 0,550 | 0,858 |
| 9 | 0,156 | 0,460 | 0,768 |
| 12 | 0,140 | 0,451 | 0,736 |
| 15 | 0,133 | 0,426 | 0,676 |
| 18 | 0,124 | 0,405 | 0,670 |
| 21 | 0,120 | 0,400 | 0,645 |
| 24 | 0,116 | 0,392 | 0,641 |
| 36 | 0,113 | 0,379 | 0,620 |
| 48 | 0,110 | 0,377 | 0,615 |
| 72 | 0,107 | 0,371 | 0,608 |

**Datakilde: Reseptregisteret. Analyse Oslo Economics**

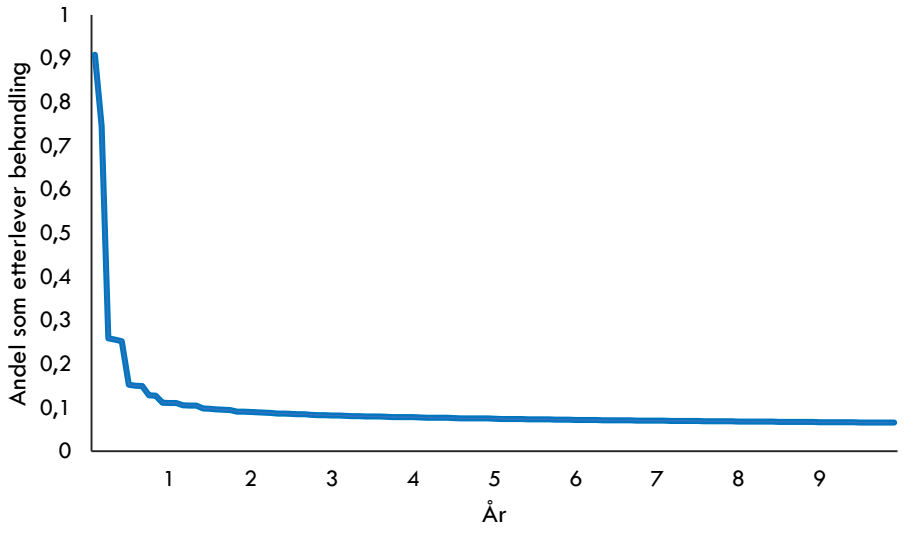
### 7.5.2 Medikamentoverlevelse avhengig av start-virkestoff

I det følgende presenteres medikamentoverlevelse for ulike virkestoff. I analysene er det lagt til grunn at én standard-døgndose varer i 1,25 døgn.

#### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA01 – Simvastatin

Simvastatin er det hyppigst brukte medikamentet i vårt datasett, og hele 78 % av de 2 262 047 medikamentforløpene vi observerer, startet med et uttak av simvastatin. Medikamentoverlevelsen for forløp som starter med simvastatin er derfor nokså likt overlevelsen i totalmaterialet (Figur 0-2).

**Figur 0-2: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA01 – Simvastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



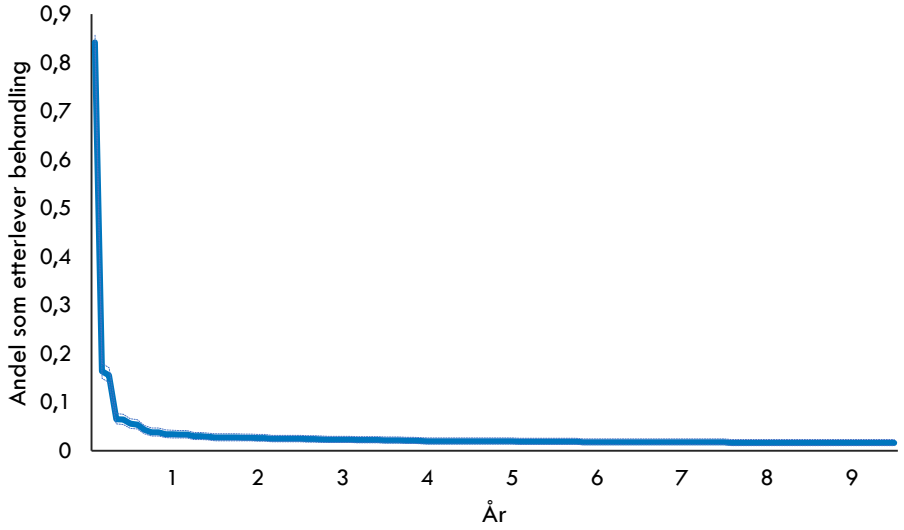

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer (ikke synlig i denne figuren på grunn av minimale konfidensintervall) indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA02 – lovastatin

2 223 medikamentforløp starter med lovastatin.

Figuren under illustrerer overlevelsessannsynligheten for disse forløpene. Vi ser at overlevelsessannsynligheten er lavere for forløp som starter med dette virkestoffet (2,6 % etter to år), enn når vi ser på medikamentforløp uavhengig av startpreparat (11,6 % etter to år).

**Figur 0-3: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA02 – lovastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



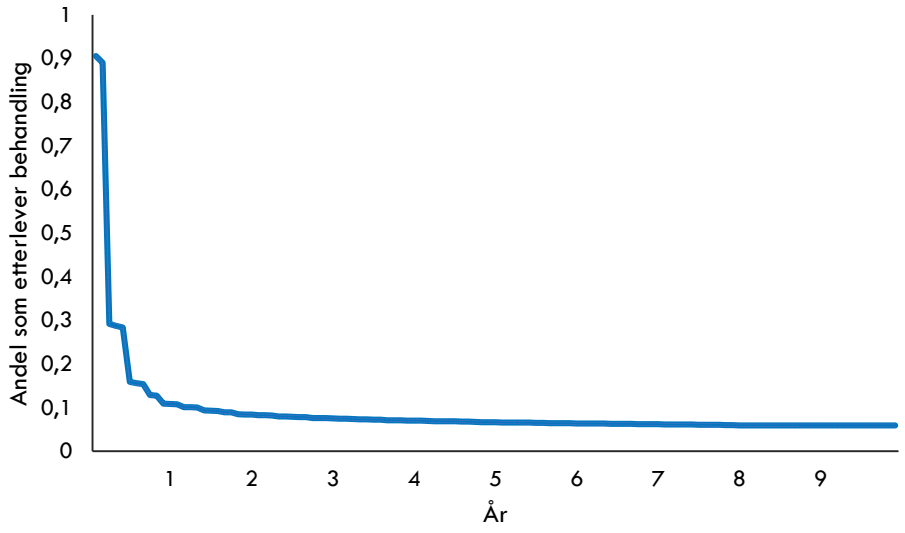

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA03 – pravastatin

I overkant av 40 000 medikamentforløp i vårt datasett starter med pravastatin.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under.

**Figur 0-4: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA03 – pravastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



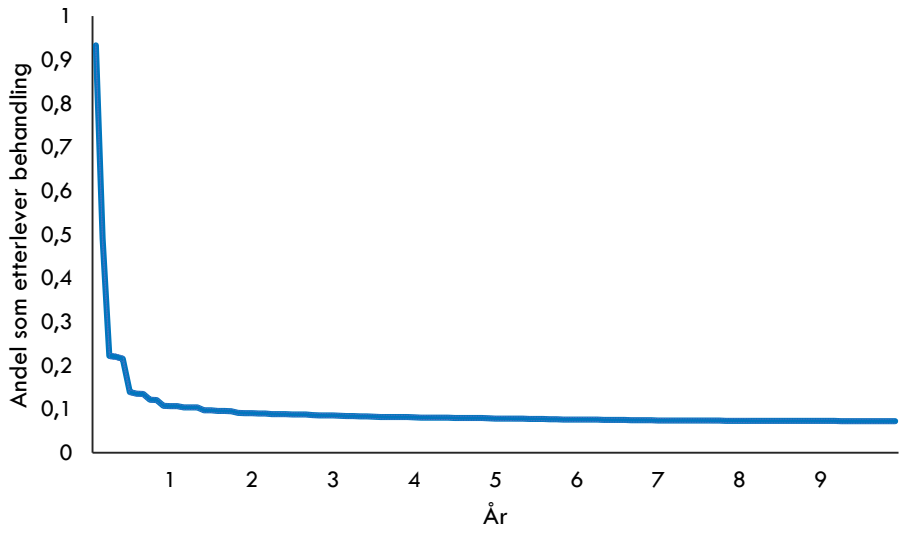

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer (ikke synlig i denne figuren på grunn av minimale konfidensintervall) indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA04 – fluvastatin

17 601 av medikamentforløpene starter med fluvastatin.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under.

**Figur 0-5: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA04 – fluvastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



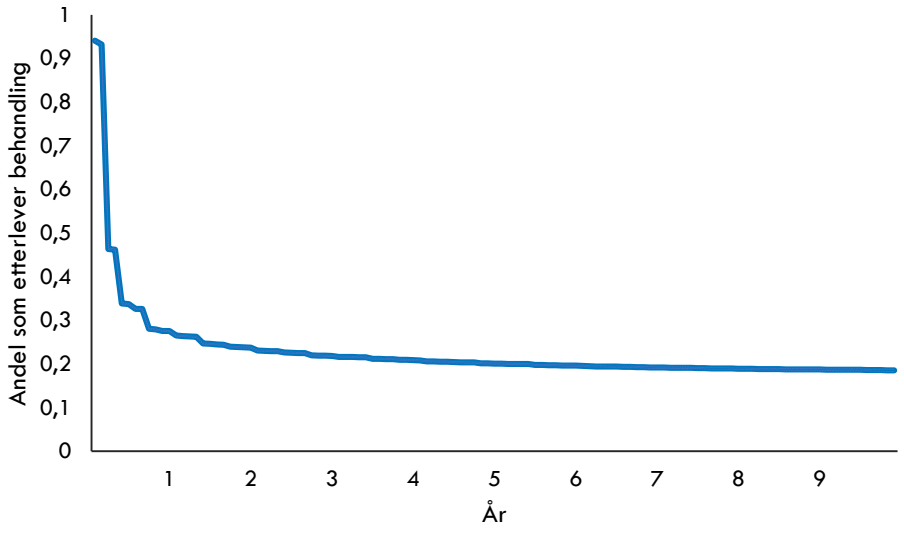

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer (ikke synlig i denne figuren på grunn av minimale konfidensintervall) indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA05 – atorvastatin

425 328 av medikamentforløpene starter med atorvastatin.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under. Disse forløpene har en høyere medikamentoverlevelse (23,8% etter to år) enn gjennomsnittet (11,6 % etter to år).

**Figur 0-6: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA05 – atorvastatin basert på Kaplan-Meier-metode**

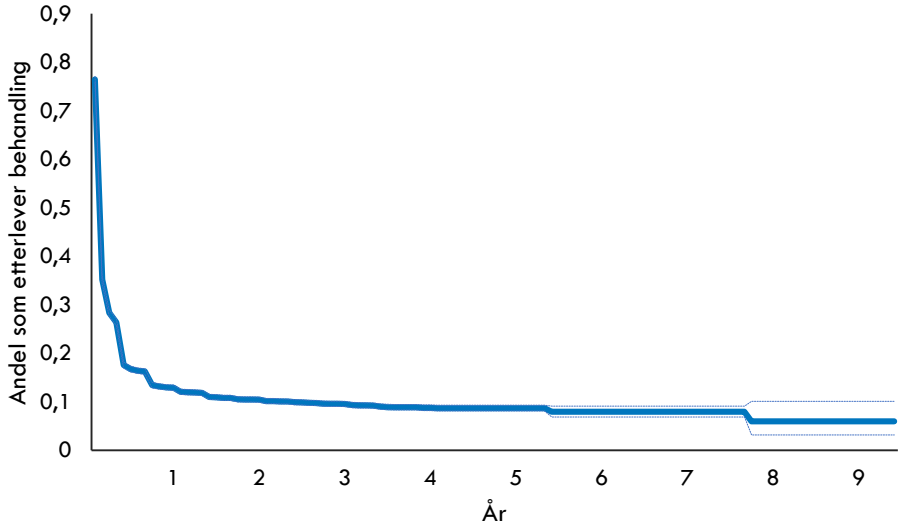



**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer (ikke synlig i denne figuren på grunn av minimale konfidensintervall) indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA07 – rosuvastatin

17 210 av medikamentforløpene starter med rosuvastatin. Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under.

**Figur 0-7: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA07 – rosuvastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



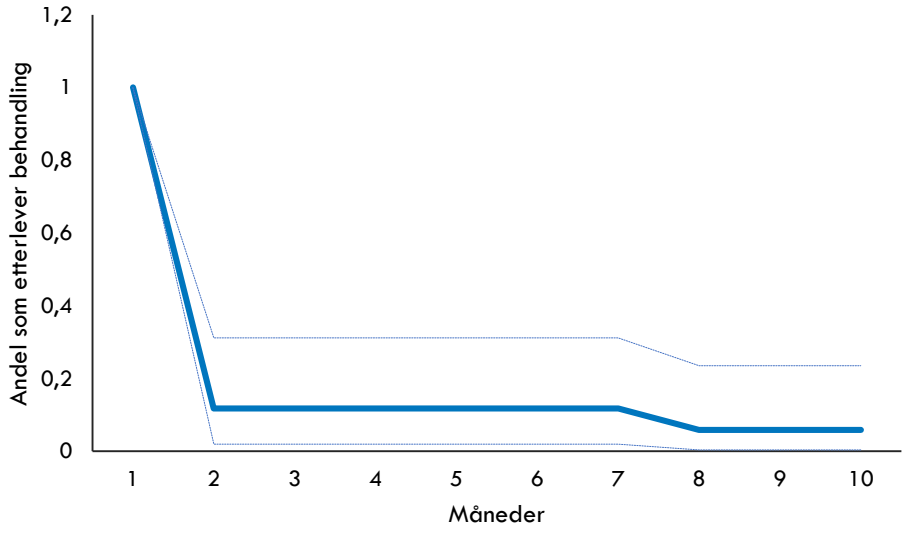

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10AA08 – Pitavastatin

Kun 18 av medikamentforløpene starter med pitavastatin, og den estimerte overlevelsessannsynligheten for disse forløpene er derfor usikre (konfidensintervallene er store). Preparater med dette virkestoffet har heller ikke vært på markedet så lenge. Det er derfor ikke mulig å estimere medikamentoverlevelse ut over en periode på ti måneder.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under.

**Figur 0-8: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10AA08 – pitavastatin basert på Kaplan-Meier-metode**



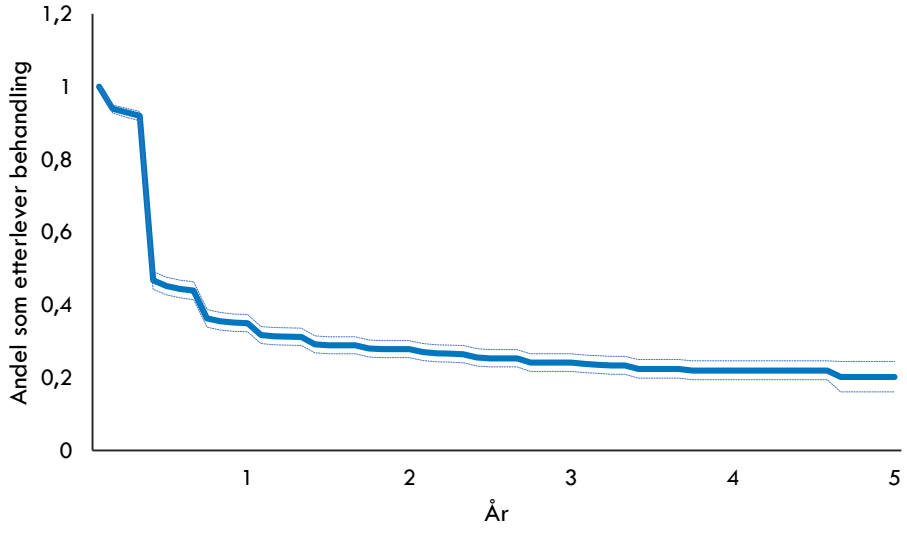

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10BA02 – simvastatin og ezetimib

1 802 medikamentforløp starter med denne kombinasjonen av virkestoffer.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under. Vi ser at medikamentoverlevelsen etter to år (27,9%) er noe høyere enn for alle behandlingsforløp uavhengig av start-virkestoff (11,6 prosent).

**Figur 0-9: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10BA02 – kombinasjon simvastatin og ezetimib basert på Kaplan-Meier-metode**



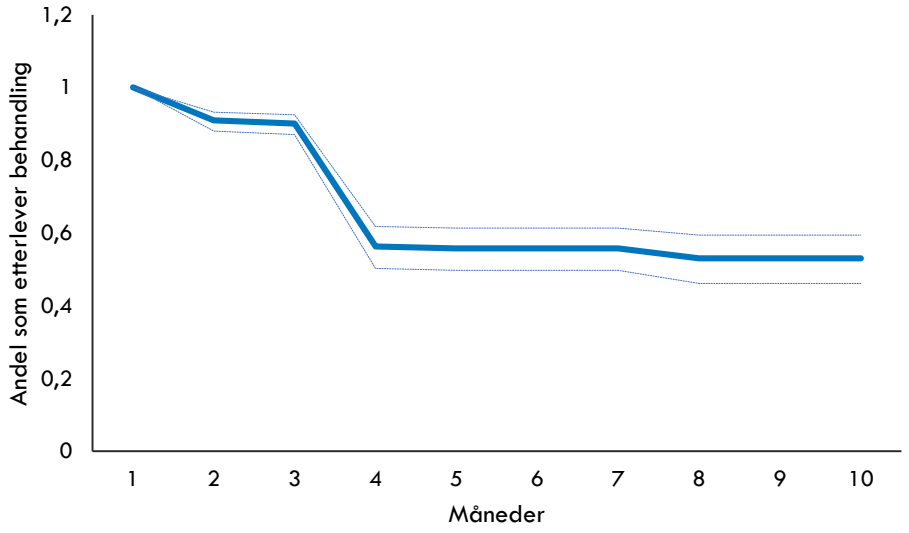

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer indikerer et 95 % konfidensintervall**

### Medikamentoverlevelse for ATC-kode C10BA05 – kombinasjon atorvastatin og ezetimib

617 medikamentforløp starter med denne kombinasjonen av virkestoffer. Også denne kombinasjonen av virkestoff er ny på markedet, noe som ikke gjør det mulig å estimere medikamentoverlevelse ut over ti måneder.

Den estimerte medikamentoverlevelsen for disse forløpene er illustrert i figuren under.

**Figur 0-10: Medikamentoverlevelse for forløp som starter med ATC-kode C10BA02 – kombinasjon simvastatin og ezetimib basert på Kaplan-Meier-metode**




**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. Stiplede linjer indikerer et 95 % konfidensintervall**

## Oppsummering

Tabell 0-7 under oppsummerer medikamentoverlevelse etter 6 måneder og 2 år, betinget på hvilket virkestoff som var det første i behandlingsforløpet. Siste kolonne rapporterer medikamentoverlevelse etter 2 år, betinget på at man har vært i behandling i seks måneder.

**Tabell 0-7: Oppsummering av medikamentoverlevelse, betinget på første virkestoff i behandlingsforløpet.**

| | | 6 måneder | 2 år | Medikamentoverlevelse etter 2 år, betinget på overlevelse i 6 mnd |
|---|---|---|---|---|
| | Alle | 18,6 % | 11,6 % | 62,6 % |
| C10AA01 | Simvastatin | 15,2 % | 9,0 % | 59,3 % |
| C10AA02 | Lovastatin | 5,6 % | 2,6 % | 47,2 % |
| C10AA03 | Pravastatin | 15,9 % | 8,4 % | 53,0 % |
| C10AA04 | Fluvastatin | 13,9 % | 9,1 % | 65,3 % |
| C10AA05 | Atorvastatin | 33,7 % | 23,8 % | 70,5 % |
| C10AA07 | Rosuvastatin | 16,7 % | 10,4 % | 62,3 % |
| C10AA08 | Pitavastatin | 11,8 % | - | - |
| C10BA02 | Simvastatin og ezetimib | 45,2 % | 27,9 % | 61,6 % |
| C10BA05 | Atorvastatin og ezetimib | 55,8 % | -* | -* |

**Kilde: Reseptregisteret. Analyse: Oslo Economics. *Legemiddelet kom på markedet i 2014**

## 7.6 Diskusjon og konklusjon

Våre analyser viser at medikamentoverlevelsen ved forskrivning av statiner er svært lav. En betydelig del av pasientene henter ut legemiddel bare en eneste gang. Av de som starter på behandling, fortsetter bare en liten andel mer enn to år, men deretter er medikamentoverlevelsen høy.

Norsk reseptregister omfatter utlevering av reseptpliktige legemidler fra alle landets apoteker, og datakvaliteten antas å være meget god. Likevel står vi overfor flere viktige kilder til usikkerhet. For det første vet vi ikke i hvilken grad pasienten inntar de legemidler de henter ut på apotek. Når pasienter henter ut flere ganger, kan man imidlertid anta at de faktisk bruker legemiddelet. For det andre vet vi ikke hvor store doser pasienten eventuelt tar. Flere statiner i markedet finnes tilgjengelig i flere doser. For eksempel finnes simvastatin i tabelettdoser på 10, 20, 40 og 80 mg. Reseptregisteret inneholder ikke informasjon om forskrevet daglig dose, og vi har antatt at pasientene er forskrevet en daglig dose tilsvarende DDD. Vi har videre antatt at én DDD varer 1,25 dager fordi pasientene glemmer å ta medisinen enkelte dager. Salgsstatistikken for 2015 (www.reseptregisteret.no) kan tyde på at dette er et rimelig anslag for simvastatin, men ikke for atorvastatin.

Våre tall for medikamentoverlevelse tar ikke hensyn til at definisjonen av en statin-DDD har økt over tid, mens vi har basert analysene på DDD-definisjoner fra 2016 (DDD simvastatin 2016: 30 mg, DDD atorvastatin 2016: 20 mg (whocc.no)). Dersom legene har forskrevet en statindose som er mindre enn DDD, kan den faktiske etterlevelse være høyere enn vår tall tilsier.

*Tross* den usikkerhet som ligger i analysene av medikamentoverlevelse, er det ingen tvil om at manglende etterlevelse betyr helsetap for pasientene og økonomiske tap for samfunnet. Statiner har neglisjerbare helseeffekt dersom de tas i mindre enn to år fordi arteriosklerosen som man vil påvirke med legemidlene, er kronisk sykdom som utvikler seg over mange år. Kortvarig statinbruk betyr derfor kostnader for pasient og samfunn uten nevneverdige effekter.

# Vedlegg 2: Oversikt over modellparametere

I tabellen under presenteres en oversikt over parameterne som er benyttet i modellen.

**Tabell 0-1: Oppsummering av forutsetninger i modell (hovedanalyse)**

| Beskrivelse | Verdi |
|---|---|
| Antall nye pasienter | 39 166 |
| Andel av nye pasienter som benytter tjenesten | 50% |
| Diskonteringsrate | 4% |
| Verdien av et leveår | 275 000 kr |
| Tidskostnad pasient (per time) | 202 kr |
| Andel kvinner 40-49 år | 13% |
| Andel kvinner 50-59 år | 37% |
| Andel kvinner 60-69 år | 51% |
| Andel menn 40-49 år | 19% |
| Andel menn 50-59 år | 36% |
| Andel menn 60-69 år | 45% |
| Kjønnsfordeling | Menn: 54%<br>Kvinner: 46% |
| Medisinstarts effekt på etterlevelse | 2 prosentpoeng |
| Tidsbruk samtale (min) | 30 min |
| Timepris farmasøyt | 900 kr |
| Årlig kostnad kurs/opplæring/materiell | 1 mill. kr |
| Skattefinansieringskostnad | 20% |
| Tidsbruk pasient | 45 min |
| Helsegevinst ved livslang behandling statiner | Se Tabell 0-2 under |
| Kostnadsbesparelse helsetjeneste ved livslang behandling statiner | Se Tabell 0-3 under |
| Effekt av statiner avhengig av år på behandling | Se Tabell 0-4 under |

**Tabell 0-2: Vunne leveår ved bruk av 20mg simvastatin istedenfor ingen behandling**

| | Vunne leveår (diskontert) | Vunne leveår (udiskontert) |
|---|---|---|
| *Kvinner* | | |
| 40-49 | 0,26 | 0,805 |
| 50-59 | 0,33 | 0,75 |
| 60-69 | 0,28 | 0,58 |
| *Menn* | | |
| 40-49 | 0,28 | 0,885 |
| 50-59 | 0,38 | 0,84 |
| 60-69 | 0,26 | 0,5 |

**Kilde: Kunnskapssenteret rapport nr 34-2008**

**Tabell 0-3: Merkostnad ved bruk av 20 mg simvastatin istedenfor ingen behandling**

| | Merkostnad (diskontert) |
|---|---|
| *Kvinner* | |
| 40-49 | -71 063 |
| 50-59 | -94 702 |
| 60-69 | -71 047 |
| *Menn* | |
| 40-49 | -50 965 |
| 50-59 | -63 630 |
| 60-69 | -44 646 |

**Kilde: Kunnskapssenteret rapport nr 34-2008**

**Tabell 0-4: Forutsetning knyttet til effekten av statiner, etter behandlingslengde**

| År på behandling | Oppnådd helsegevinst (andel) | Oppnådd kostnadsbesparelse (andel) |
|---|---|---|
| 1 | 0,00 | 0,00 |
| 2 | 0,01 | 0,01 |
| 3 | 0,02 | 0,02 |
| 4 | 0,02 | 0,02 |
| 5 | 0,03 | 0,03 |
| 6 | 0,05 | 0,05 |
| 7 | 0,11 | 0,11 |
| 8 | 0,23 | 0,23 |
| 9 | 0,48 | 0,48 |
| 10 eller mer | 1,00 | 1,00 |

oslo**economics**

*www.osloeconomics.no*

post@osloeconomics.no
Tel: +47 21 99 28 00
Fax: +47 96 63 00 90

Besøksadresse:
Dronning Mauds Gate 10
0250 Oslo

Postadresse:
Postboks 1540 Vika
0117 Oslo