

Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep

0030 Oslo

Oslo/Bergen, 10.01.2014

Merknad/innspill til endringer i blåreseptforskriften (HOD ref 13/3927):
Inklusjon av legemidler til behandling av importerte tropesykdommer forårsaket av parasitter

1. Bakgrunn for merkningen fra fagmiljøene

Tropesykdommer forårsaket av parasitter diagnostiseres sjeldent i Norge. De fleste tilfeller ses hos innvandrere, men også norskfødte turister/bistandarbeidere/forretningsreisende rammes. Noen importerte parasittsykdommer har et akutt og potensielt alvorlig/dødelig forløp (malaria, invasiv amøbesykdom, visceral leishmaniasis), andre er kroniske og med potensielt alvorlige/livstruende komplikasjoner (schistosomiasis, neurocysticercose, filariasis, ekinokokkose, strongyloidiasis), mens noen kan gi langvarig, men vanligvis ikke livstruende sykdom (kutan leishmaniasis, kutan larva migrans, giardiasis og andre tarmparasitt-infeksjoner).

Fagmiljøenes samlede forslag har følgende bakgrunn:

1. Mange av de aktuelle legemidlene er dyre

Pga de høye prisene på mange av disse medikamentene vil man ofte komme i vanskelige dilemmaer hvor pasientens økonomi begrenser muligheten for nødvendig medisinsk behandling. Det fins så å si ingen muligheter for individuell refusjon med dagens ordning:

- Ingen av sykdommene er definert som allmennfarlige, slik at Blåreseptordningen § 4 ikke kan brukes
- Ingen av sykdommene dekkes av en refusjonskode i refusjonslisten (§ 2), slik at Blåreseptordningen § 3a ikke kan brukes.
- Med unntak av ekinokokkose, behandles ingen av sykdommene i mer enn 3 mndr, slik at Blåreseptordningen § 3b ikke kan brukes
- Ingen av de aktuelle legemidlene er registrert i Norge, slik § 5-22 ikke kan brukes

2. Mange av de aktuelle legemidlene leveres kun i store forpakninger

For eksempel må en pasient som skal bruke nitazoxanid (Alinia) kjøpe 30 tabletter (for kr 9400;-), til tross for at en typisk behandlingskur kun 6 tabletter gitt over 3 dager. Tilsvarende gjelder pasienter som behandles med primakin mot tilbakefall av vivax-malaria og ovale-malaria, hvor en typisk behandling består av 28 tabletter gitt over 14 dager, mens minste forpakning er 100 tabletter (koster ca kr 2500;-)

3. Lokale lagre på spesial-avdelingene

Ved Infeksjonsmedisinske avdelinger ved OUS og HUS, har vi til enhver tid et lite lager av de viktigste legemidlene til behandling av inneliggende pasienter med parasittsykdommer. Av pragmatiske grunner må vi av og til bruke av lageret også til polikliniske pasienter som da får legemidlene rett i hånden og uten resept. Dette er ikke en tilfredsstillende løsning, ikke minst av juridiske årsaker. En slik nødordning kan dessuten kun praktiseres ved enkelte større norske sykehus hvor man har spesialkompetanse og de aktuelle legemidler på lager.

2. Fagmiljøenes forslag til endring

Innføre ny paragraf (f. eks. «§ 3c») i Blåreseptordningen med følgende tekst: «Stønad ytes til kostbare legemidler som brukes i behandlingen av parasitt-sykdommer, også der hvor kravet om behov for langvarig behandling i § 3b ikke er oppfylt».

Ved slik endring kan det derved søkes om refusjon ved forskrivning av disse essensielle, men kostbare legemidlene.

Som nevnt over, er det ikke snakk om veldig mange sykdomstilfeller i Norge (anslagsvis 100 hvert år), og pasientgruppen består hovedsakelig av innvandrere som ofte har begrensede økonomiske ressurser.

Ta gjerne kontakt dersom det er behov for ytterligere informasjon.

Med vennlig hilsen

Mogens Jensenius
Overlege dr. med., Infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS

Dag Kvale
Avdelingsleder, prof. dr. med., Infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS

Steinar Skrede (sign.)
Seksjonsoverlege dr. med., Infeksjonsseksjonen, HUS

Bjørn Myrvang (sign.)
Leder, Kompetansesenteret for import- og tropesykdommer OUS, prof. em.

Kristine Mørch (sign.)
Leder, kompetansetjenesten for tropiske infeksjonssykdommer, Helse Bergen HF, overlege, PhD

)

Vedlegg: Detaljert informasjon for de mest vanlige parasitt-sykdommene

Vedlegg

Detaljert bakgrunn for de mest vanlige parasitt-sykdommene

A. Malaria: Årlig meldes 30-60 tilfeller til Meldesystemet for smittsomme sykdommer (MSIS), Folkehelseinstituttet. De fleste tilfellene representerer ukomplisert *falciparum* malaria; sjeldnere ses ukomplisert *vivax/ovale*-malaria. Ca. 80 % av pasientene er innvandrere. De fleste pasienter innlegges i sykehus til peroral behandling, og skrives ut etter 1-2 dager og fullfører behandlingen hjemme. Noen pasienter behandles utelukkende poliklinisk.

Ved ukomplisert *falciparum*-malaria har man frem til nylig ved norske sykehus behandlet med enten meflokin (Lariam) eller atovakvon/proguanil (Malarone), som er registrerte legemidler i Norge, men i henhold til nye anbefalinger fra WHO er et såkalt artemisinin-kombinasjons-preparat å foretrekke: i praksis **dihydroartemisinin/piperakin (Eurartesim)** eller **artemeter/lumefantrin (Riamet)**. Verken Eurartesim eller Riamet er registrert i Norge, men er godkjent i EU-området (utsalgspris i Norge: Eurartesim 12 tabletter kr 1423;- og Riamet tabletter 20/120 mg, 24 stk, er kr 1541;-).

Vivax/ovale-malaria behandles med klorokinfosfat (Plaquenil; registrert i Norge) etterfulgt av **primakin** 7.5 mg x 2 i 2 uker (uregistrert i Norge; utsalgspris på 7.5 mg tabletter, minstepakning 100 stk, er kr 2500;-). Primakin gis for å forhindre tilbakefall av *vivax/ovale*-malaria.

B. Amøbesykdom: Ikke meldepliktig sykdom, men ut fra erfaringene ved Ullevål sykehus, antar vi at 10-50 pasienter får diagnosen i Norge hvert år. De fleste pasienter behandles poliklinisk, men tilfeller med invasiv sykdom (f. eks. leverabscess) behandles initialt i sykehus. Behandlingen består av metronidazol (registrert i Norge) i 10-14 dager, etterfulgt av enten **diloxanid furoat (Furamide)** 500 mg x 3 i 10 dager eller **paromomycin (Humatin)** 500 mg x 3 i 1 uke; diloxanid og paromomycin er ikke registrert i Norge (utsalgspris for Furamide tablett 500 mg, minstepakning 30 stk, er kr 2500;-; og for Humatin kapsel 250 mg, minstepakning 28 stk x 2, er kr 1675;- x 2 = kr 3350;-). Diloxanid og paromomycin gis for å forhindre tilbakefall.

C. Schistosomiasis: Ikke meldepliktig sykdom, men ut fra erfaringene ved Ullevål sykehus, antar vi at 10-30 pasienter får diagnosen i Norge hvert år. Pasienter med kronisk sykdom får ofte alvorlige og potensielt livstruende komplikasjoner (skrumplever, urinblærecancer o.a.). Behandlingen består av gjentatte kurer med **prazikvantel (Biltricide)** 3 gram – 3,6 gram (tilsvarer 5-6 tabletter). Ikke registrert i Norge (utsalgspris tablett Biltricide 600 mg, minstepakning 6 stk, er kr 1764;-)

D. Ekinokokkose: Ikke meldepliktig sykdom, men ut fra erfaringene ved Ullevål sykehus, antar vi at 5-10 pasienter diagnostiseres i Norge hvert år. Pasientene utvikler store cyster i lever, lunger og andre innvoller. De aller fleste pasienter behandles med **albendazol (Zentel)** i dosering 400 mg x 2 i 6-12 måneder. Albendazol er ikke registrert i Norge (utsalgspris tablett Zentel 400 mg, 1 stk, er kr 322;- og en behandlingskur på 6 mndr vil koste 322;- x 365 = kr 117 539;-). Ved komplisert sykdom gir man ofte i tillegg **prazikvantel (Biltricide)** i 1 måned (en behandlingskur vil koste ca kr 40 000;-).

E. Neurocysticercose: Ikke meldepliktig sykdom, men ut fra erfaringene ved Ullevål sykehus, antar vi at 0-5 pasienter får diagnosen i Norge hvert år. Pasientene får ofte epileptiske anfall. Behandlingen består av anti-epileptika, prednisolon og **albendazol (Zentel)** i dosering 400 mg x 2 i 2 uker. Albendazol er ikke registrert i Norge (utsalgspris tablett Zentel 400 mg, 1 stk, er kr 322;- og en behandlingskur over 2 uker vil koste kr 322;- x 28 = kr 9 920;-)

F. Filariasis: Samlebetegnelse for en gruppe potensielt alvorlige insektsbårne marksykdommer. Ikke meldepliktige, men ut fra erfaringene ved Ullevål sykehus, antar vi at 0-5 pasienter får diagnosen i Norge hvert år.

Ved *oncocerkiasis* (som kan gi alvorlig øyesykdom) er **ivermectin (Stromectol)** førstehåndsmiddel, typisk dosering er 12 mg som gjentatte doser. Ivermectin er ikke registrert i Norge (utsalgspris Stromectol tabletter 3 mg, minstepakning 20 stk, er kr 1417;-).

Ved *loaisis* og *lymfatiske filariasis*, som kan gi alvorlig manifestasjoner i hud og bløtdeler, gis **dietylkarbamazin (DEC)**, typisk dosering er 80-90 tabletter (50 mg tabletter) gitt over 3 uker. DEC er ikke registrert i Norge, utsalgsprisen er ukjent, minste pakningsstørrelse er 1000 tabletter (sic!).

G. Residiverende giardiasis og andre vanskelig behandlingsbare protozo/marksykdommer i tarm:

Giardiasis er en nominativt meldepliktig sykdom, og årlig meldes det om lag 250 tilfeller hvorav ca 90% er ervervet i utlandet. Førteelinjesbehandlingen er metronidazol (registrert i Norge), men opp til 20% av behandlede pasienter får residiv og må ofte behandles med andre midler: **Albendazol (Zentel)** dosering opp mot 400 mg x 2 i 1 uke (utsalgspris kr 322 x 14 = kr 4508;-), **paromomycin (Humatin)** 500 mg x 3 i 1 uke (kapsler 250 mg, minstepakning 28 stk, utslagspris kr 1675;- x 2 = kr 3350;-) eller **mepacrin (Maladin)** 100mg x 3 i opptil 3 uker (pris 100 tabletter kr 702,-).

Ved *residiverende markinfeksjoner i tarm* anbefales **albendazol (Zentel)** dosering opp mot 400 mg x 1 i 1-3 dager med en ny kur 2 uker senere (utsalgspris kr 322 x 6 = kr 1932;-), eller **nitazoxanid (Alinia)** 500 mg x 2 i 3 dager (tabletter 500 mg, minstepakning 30 stk, utslagspris kr 9437;-).

Strongyloidiasis: Potensielt livstruende markinfeksjon i tarm som har evnen til å reinfisere pasienten slik at infeksjon kan persistere i mange år. Ofte asymptomatisk, men ved immunsvekkelse kan den gi disseminert alvorlig infeksjon. Behandles med **ivermectin (Stromectol)**, typisk dosering 12 mg x 1 i to dager (utsalgspris Stromectol tabletter 3 mg, minstepakning 20 stk, er kr 1417;-)

H. Visceral eller kutan/mukokutan leishmaniasis: Protozoainfeksjon som har ulike kliniske forløp varierende fra akutt alvorlig infeksjon som rammer indre organer og er potensielt livstruende til hud og slimhinnemanifestasjoner som kan etterlate mutilerende vevsskader. Behandles i vår del av verden vanligvis med amfotericin B, men natrium stiboglukonat (Pentostam) i.v. eller som injeksjoner i opp til 4 uker kan være aktuelt i spesielle tilfeller.

J. Kutan larva migrans behandles med **ivermectin (Stromectol)** 12 mg x 1 (utsalgspris tabletter 3 mg, minstepakning 20 stk, er kr 1417;-).