

Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL

Hälsoekonomiskt underlag

Bilaga

Innehåll

Inledning	8
Arbetsmetod	9
Diagnostik och utredning vid astma och KOL.....	12
Rad: D00.14 Tillstånd: Misstänkt astma, ansträngningsutlöst utan effekt av standardbehandling, ungdomar och unga vuxna Åtgärd: Bedömning av misstänkt laryngeal obstruktion som differentialdiagnos	12
Rad: D00.15 Tillstånd: Astmasymtom, otillräcklig behandlingseffekt, vuxna Åtgärd: Utredning för sensorisk hyperreaktivitet med capsaicintest.....	14
Läkemedelsbehandling vid astma	15
Rad: A01.01 se A01.02 Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Tillägg av periodisk behandling med inhalationssteroid	15
Rad: A01.02 Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Tillägg av regelbunden behandling med inhalationssteroid	15
Rad: A01.03 Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Tillägg av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare.....	17
Rad: A01.04 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, vuxna Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare	18
Rad: A01.05 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, barn ≥ 4 år Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare	22
Rad: A01.06 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, vuxna Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare.....	24
Rad: A01.07 se rad A01.06 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, barn ≥ 6 år Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare	26
Rad: A01.08 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, långverkande beta-2-stimulerare, otillräcklig effekt, vuxna Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare	27
Rad: A01.09 Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, långverkande beta-2-stimulerare, otillräcklig effekt, vuxna Åtgärd: Tillägg av långverkande antikolinergika	28
Rad: A01.11 Tillstånd: Astma, allergisk, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Allergenspecifik immunterapi (hyposensibilisering).....	29

Rad: A01.12 Tillstånd: Astma, allergisk, svår, okontrollerad trots behandling steg 4, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Tillägg av Omalizumab	32
Rad: A01.13 Tillstånd: Astma, svår, vuxna Åtgärd: Bronkiell termoplastik	37
Rad: A01.14 Tillstånd: Astma, rinitsymtom, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Nasala steroider för astmakontroll.....	37
Rad: A01.15 Tillstånd: Astma, rinitsymtom, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Leukotrienhämmare för astmakontroll.....	38
Rad: A01.16 Tillstånd: Astma, reflux Åtgärd: Refluxbehandling för astmakontroll	40
Rad: A01.17 Tillstånd: Astma, läkemedelsbehandling, graviditet Åtgärd: Fortsatt läkemedelsbehandling under graviditet	41
Rad: A01.18 Tillstånd: Astma, exacerbation utan misstänkt bakteriell infektion Åtgärd: Antibiotika.....	42
Rad: A01.19 Tillstånd: Astma, akut exacerbation, vuxna Åtgärd: Teofyllin	43
Rad: A01.20 Tillstånd: Astma, akut exacerbation Åtgärd: Bronkdilaterare med nebulisator	43
Rad: A01.21 se A01.20 Tillstånd: Astma, akut exacerbation Åtgärd: Bronkdilaterare med spray och spacer	45
Rad: A01.23 Tillstånd: Astma, akut exacerbation Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, 2 gånger dosen	45
Rad: A01.24 Tillstånd: Astma, akut exacerbation Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, 4 gånger dosen.....	46
Rad: A01.26 Tillstånd: Astma, svår, eosinophil, otillräcklig effekt av standardbehandling, vuxna och barn från 6 år Åtgärd: Anti-IL5 läkemedel.....	46
Rad: A02.01 Tillstånd: Astma, episodisk, barn 2–5 år Åtgärd: Inhalationssteroider i samband med astmaepisoden.....	48
Rad: A02.02 Tillstånd: Astma, episodisk, barn 6 mån–5 år Åtgärd: Behandling med leukotrienhämmare.....	49
Rad: A02.04 Tillstånd: Astma, okontrollerad, barn 6 mån–5 år Åtgärd: Inhalationssteroid	50
Rad: A02.05 Tillstånd: Astma, okontrollerad, behandling med inhalationssteroider, otillräcklig effekt, barn 6 mån–5 år Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare	51
Rad: A02.08 Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år Åtgärd: Inhalationssteroid, hög dos ($> 1\,000\ \mu\text{g}$ budesonid eller motsvarande)	51
Rad: A02.09 se A02.08 Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år Åtgärd: Systemisk steroidbehandling.....	52
Omvårdnad och rehabilitering vid astma	53
Rad: A03.01 Tillstånd: Astma Åtgärd: Interprofessionell samverkan	53
Rad: A03.02 Tillstånd: Astma Åtgärd: Skriftlig behandlingsplan	53

Rad: A03.03, A03.05, A03.07 Tillstånd: Astma Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp.....	55
Rad: A03.08a Tillstånd: Astma, rökare Åtgärd: Rökstopp	56
Rad: A03.10 Tillstånd: Astma, allergisk, svår, okontrollerad trots behandling steg 4, vuxna och barn ≥ 6 år Åtgärd: Miljöåtgärd genom temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA)	57
Rad: A03.11 Tillstånd: Astma, otillräcklig fysisk kapacitet Åtgärd: Konditions- och styrketräning.....	59
Rad: A03.12 Tillstånd: Astma, ansträngningsutlösta andningsbesvär Åtgärd: Specifika träningsråd för att minska ansträngningsutlösta andningsbesvär.....	60
Läkemedelsbehandling vid KOL.....	61
Rad: K01.01 Tillstånd: KOL, symtomgivande Åtgärd: Antikolinergika.....	61
Rad: K01.04 Tillstånd: KOL, symtomgivande Åtgärd: Långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration	63
Rad: K01.05 Tillstånd: KOL, långverkande antikolinergika, otillräcklig effekt Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration	64
Rad: K01.07 Tillstånd: KOL, långverkande antikolinergika, otillräcklig effekt Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration	65
Rad: K01.09 Tillstånd: KOL, alfa-1-antitrypsinbrist Åtgärd: Alfa-1-antitrypsinbehandling.....	66
Rad: K01.12b Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare Åtgärd: Behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare.....	68
Rad: K01.13 Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde, upprepade exacerbationer trots optimerad exacerbationsförebyggande standardbehandling Åtgärd: Långtidsbehandling med makrolidantibiotika	71
Rad: K01.14 Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer Åtgärd: Behandling med N-acetylcystein (NAC).....	72
Rad: K01.15 Tillstånd: KOL, kronisk bronkit, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare med eller utan inhalationssteroid Åtgärd: Tillägg av roflumilast	73
Rad: K01.16 Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i öppenvård Åtgärd: Antibiotika.....	77
Rad: K01.17 Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i slutenvård Åtgärd: Antibiotika	77
Rad: K01.18 Tillstånd: KOL, exacerbation Åtgärd: Teofyllin	79
Rad: K01.19 Tillstånd: KOL, akut exacerbation Åtgärd: Systemisk steroidbehandling.....	79
Kirurgisk behandling vid KOL.....	81

Rad: K02.01 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 50 % av förväntat värde, heterogent emfysem Åtgärd: Ventilbehandling.....	81
Rad: K02.02 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 50 % av förväntat värde, heterogent emfysem Åtgärd: Volymreducerande kirurgi.....	82
Rad: K02.03 Tillstånd: KOL, svår Åtgärd: Lungtransplantation	85
Omvårdnad och rehabilitering vid KOL	87
Rad: K03.01 Tillstånd: KOL Åtgärd: Interprofessionell samverkan.....	87
Rad: K03.03 Tillstånd: KOL Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp.....	88
Rad: K03.05 Tillstånd: KOL, rökare Åtgärd: Rökstopp	89
Rad: K03.06 Tillstånd: KOL, BMI < 22 Åtgärd: Nutritionsbehandling, näringsdryck.....	93
Rad: K03.07 Tillstånd: KOL, ADL-problematik Åtgärd: Energibesparande tekniker samt tekniska hjälpmedel	94
Rad: K03.08 Tillstånd: KOL, akut exacerbation, respiratorisk acidosis Åtgärd: Non-invasiv ventilation	95
Rad: K03.09 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, svag inandningsmuskulatur Åtgärd: Inandningsmuskelträning.....	96
Rad: K03.10 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, stabilt skede, dyspné eller sekretproblem Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure (PEP)	97
Rad: K03.11 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, stabilt skede, genomförd period av konditions- och styrketräning Åtgärd: Ledarstyrd träning för bibehållande av fysisk kapacitet.....	97
Rad: K03.12 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, stabilt skede, nedsatt fysisk kapacitet Åtgärd: Konditions- och styrketräning.....	99
Rad: K03.13 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 50 % av förväntat värde, stabilt skede, sjunker i syrgasmättnad vid fysisk ansträngning Åtgärd: Konditionsträning med extra syretillförsel	100
Rad: K03.14 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, exacerbation, dyspné/sekretproblem Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure, (PEP).....	101
Rad: K03.15 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, akut exacerbation Åtgärd: Ledarstyrd konditions- och styrketräning i direkt anslutning till akut exacerbation.....	101
Uppföljning och symtombedömning vid KOL	103
Rad: K04.01 Tillstånd: KOL Åtgärd: Bestämning av alfa-1-antitrypsin (AAT)	103
Rad: K04.02 Tillstånd: KOL Åtgärd: Osteoporosutredning	103
Rad: K04.03 Tillstånd: KOL, svår förklarad andnöd som inte förklaras av KOL Åtgärd: Hjärtsviktsutredning.....	104
Rad: K04.04 Tillstånd: KOL, kronisk bronkit Åtgärd: Datortomografi, högupplösande.....	105

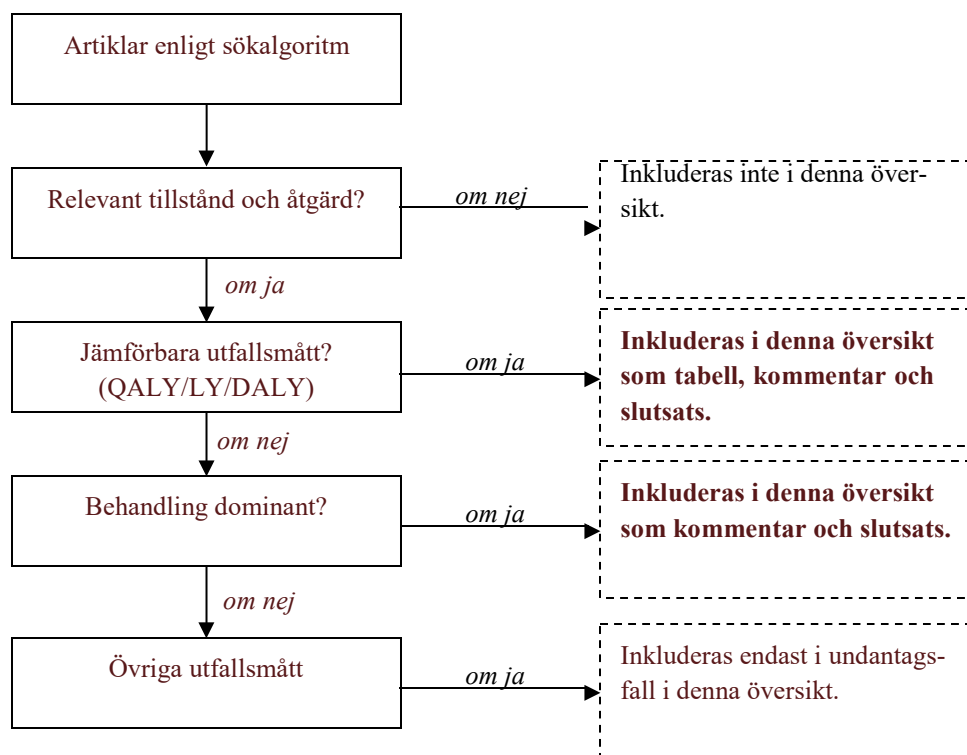
Rad: K04.08 Tillstånd: KOL, misstänkt otillräcklig fysisk aktivitetsnivå	
Åtgärd: Objektiv mätning av fysisk aktivitet	106
Rad: K04.09 Tillstånd: KOL, FEV ₁ < 80 % av förväntat värde, stabilt skede, misstänkt nedsatt fysisk kapacitet Åtgärd: Mätning av fysisk kapacitet med sex minuters gångtest	106

Inledning

CMT (Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi) vid Linköpings universitet har, på uppdrag av Socialstyrelsen, tagit fram det hälsoekonomiska underlaget som finns i denna bilaga. I metodbilagan finns ytterligare information om hur det hälsoekonomiska underlaget tagits fram.

Arbetsmetod

Litteratursökningen med avseende på hälsoekonomisk litteratur utfördes av CMT (Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi) vid Linköpings universitet. Samma sökord som i de medicinska litteratursökningarna användes, med tillägg för ekonomiska söktermer. Figur 1 visar tillvägagångssättet för vilka artiklar som inkluderades i resultatet av vår systematiska genomgång.



Figur 1: Metod för inkludering av relevanta artiklar. QALY (quality adjusted life-year) är kvalitetsjusterade levnadsår; LY (life-year) är levnadsår och DALY (disability adjusted life-year) är funktionsjusterade levnadsår.

Tabell 1. Klassificering av kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) eller vunnet levnadsår

Klassificering av kostnad	Beskrivning
Låg	Under 100 000 kr per vunnet QALY eller vunnet levnadsår.
Måttlig	100 000–499 999 kr per vunnet QALY eller vunnet levnadsår.
Hög	500 000–1 000 000 kr per vunnet QALY eller vunnet levnadsår.
Mycket hög	Över 1 000 000 kr per vunnet QALY eller vunnet levnadsår.
Ej bedömd	Åtgärdens effekt har inte bedömts.

Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) bedömdes som låg, måttlig, hög eller mycket hög enligt tabell 1. Om en åtgärd bedöms som dominant är den billigare och effektivare än jämförelsealternativet.

När inga studier som använt hälsekoniskt relevanta utfallmått (framför allt QALY) identifierades, användes som figur 1 visar övrig publicerad litteratur. Utifrån övrig litteratur kunde framför allt kostnaden för behandlingen inhämtas. I vissa fall kunde kostnaden för behandlingen hämtas från FASS. I de fall kostnaden för behandlingen var känd beräknades hur många QALY behandlingen behövde vinna för att innebära högst en måttlig kostnad per QALY (enligt tabell 1).

Exempel: Om en behandling innebär en ökad kostnad av 50 000 kronor behövs den innebära en vinst av 0,1 QALY för att bedömas som måttlig.

En vinst av 0,1 QALY motsvarar exempelvis:

- att en individ med perfekt hälsa lever cirka 1,2 månader längre
- att en person med en livskvalitetsvikt på 0,9 får perfekt hälsa (det vill säga en livskvalitetsvikt på 1) under ett år.

Alla kostnadsdata gällande kostnader för läkemedel inhämtas från www.fass.se den 12 november 2013. I genomförda skattningar och kalkyler har samtliga kostnader räknats upp till 2013 års priser. Alla kostnader diskonterades med räntan 3 procent enligt rekommendation från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV).

Exacerbationer

Exacerbationer är av hälsoekonomisk betydelse eftersom dessa ofta innebär höga kostnader. Graden av svårighet i en exacerbation kan variera och därför även kostnaden. Vidare är kostnaden för en exacerbation bristfälligt studerad, endast ett fåtal källor identifierades i tillgänglig litteratur [1–3]. I dessa 3 studier har kostnaden beräknats på olika sätt, vilket gör att de inte kan jämföras med varandra. Exempelvis inkluderar Borderias Clau et al. [1] indirekta kostnader medan Andersson et al. [2] inte gör detta vilket sannolikt är förklaringen till varför kostnad för exacerbationer vid astma är högre än vid KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom), se tabell 2 och 3.

Utöver de i tabell 3 redovisade kostnaderna för KOL-exacerbationer identifierades kostnader baserade på kanadensiska data [3]. I denna studie angavs kostnader för medelsvår respektive svår exacerbation till motsvarande 4 247

respektive 63 320 kronor. Kostnaden för astma- och KOL-exacerbationer redovisas i tabell 2 respektive tabell 3.

Tabell 2. Kostnad för en astmaexacerbation.

Svårighetsgrad	Kostnad i kronor	Referens
<i>Svenska data</i>		
Genomsnitt	15 514	[1]
Lindrig	2 918	[1]
Medelsvår	12 272	[1]
Svår	35 333	[1]

Tabell 3. Kostnad för en KOL-exacerbation.

Svårighetsgrad	Kostnad i kronor	Referens
<i>Svenska data</i>		
Genomsnitt	3 849	[2]
Lindrig	146	[2]
Medelsvår	2 571	[2]
Svår	26 611	[2]

Referenser

1. Borderias Clau, L, Zabaleta Murguionda, M, Riesco Miranda, JA, Pellicer Ciscar, C, Hernandez Hernandez, JR, Carrillo Diaz, T, et al. [Cost and management of asthma exacerbations in Spanish hospitals (COAX study in hospital services)]. Archivos de bronconeumologia. 2005; 41(6):313–21.
2. Andersson, F, Borg, S, Jansson, SA, Jonsson, AC, Ericsson, A, Prutz, C, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Respiratory medicine. 2002; 96(9):700–8.
3. Mittmann, N, Kuramoto, L, Seung, SJ, Haddon, JM, Bradley-Kennedy, C, Fitzgerald, JM. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. Respiratory medicine. 2008; 102(3):413–21.

Diagnostik och utredning vid astma och KOL

Rad: D00.14

Tillstånd: Misstänkt astma,
ansträngningsutlöst utan effekt av
standardbehandling, ungdomar och unga
vuxna

Åtgärd: Bedömning av misstänkt laryngeal
obstruktion som differentialdiagnos

Jämförelsealternativ: Ingen bedömning av laryngeal
obstruktion

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den hälsoekonomiska litteraturgenomgången. Därför bedömdes det som lämpligt att genomföra en skattning.

Resultat

Ingen hälsoekonomisk studie av utredningsverktyget identifierades under litteratursökningen.

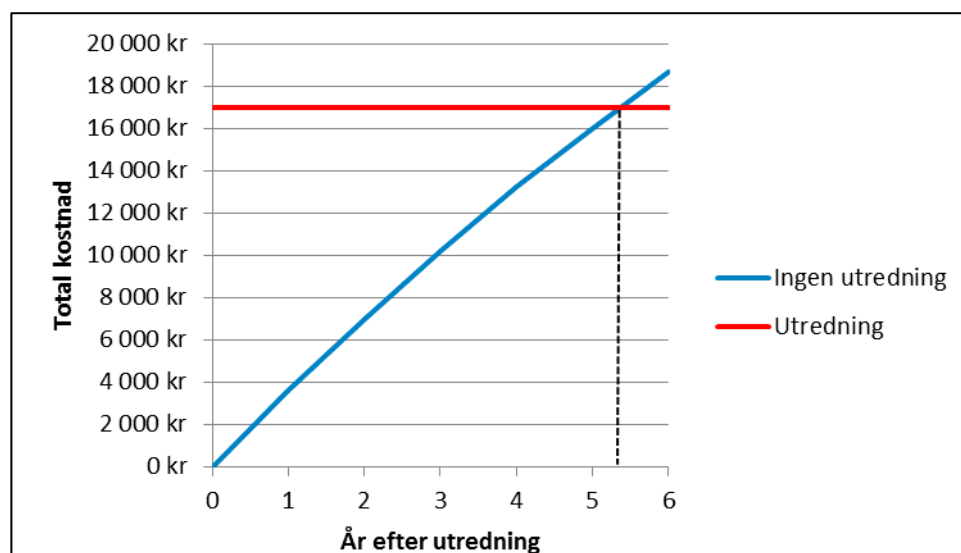
Eftersom området bedömdes som relevant genomförde CMT vid Linköpings universitet en kostnadsminimeringsanalys (CMA). CMA bedömdes som en relevant metod då främst kostnader förväntas påverkas av utredningen.

I den enda studien som identifierades i den kliniska litteratursökningen hade 50 procent (23 av 46) av patienterna med terapieresistent astma laryngeal obstruktion [1]. Utredningen beräknas kosta 8 500 kronor¹, vilket innebär att varje upptäckt obstruktion innebär en kostnad på 17 000 kronor.

Utifrån Low et al. [1] gjordes approximationen att alla patienter behandlades med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare. Läkemedelsbehandlingskostnad skattades till i genomsnitt cirka 3 661 kronor per patient och år. Kostnaden diskonterades årligen med diskonteringsräntan

¹ Uppgift lämnad av Christer Jansson (faktaordförande astma) till CMT vid Linköpings universitet i november 2013.

3 procent. Bilden nedan visar, givet att patienten står kvar på behandlingen, att utredningen är kostnadsbesparande efter cirka fem år.



Figur 2: Uppskattad kostnad över tid för utredning med laryngeal obstruktion mot ingen utredning.

Vidare kan eventuella för- och nackdelar med att undvika höga doser av framför allt inhalationssteroider diskuteras.

Slutsats

Det är svårt att med dagens tillgängliga litteratur bedöma kostnadseffektiviteten av utredning för laryngeal obstruktion. Kostnadsminimeringsanalysen visade dock att behandlingen är kostnadsbesparande under förutsättning att patienterna annars skulle fortsatt behandlas med verkningslösa behandlingar till en måttligt hög kostnad.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Kostnadseffektkvot är ej ett tillämpligt mått. Kostnadsbesparingen av behandlingen beror på hur länge en patient med laryngeal obstruktion annars skulle ha behandlats.

Referenser

1. Low, K, Lau, KK, Holmes, P, Crossett, M, Vallance, N, Phylard, D, et al. Abnormal vocal cord function in difficult-to-treat asthma. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011; 184(1):50–6.

Rad: D00.15

Tillstånd: Astmasymtom, otillräcklig
behandlingseffekt, vuxna

Åtgärd: Utredning för sensorisk
hyperreaktivitet med capsaicintest

Jämförelsealternativ: Ingen utredning för sensorisk
hyperreaktivitet, capsaicintest

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: -

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Därför genomfördes en skattning utifrån tillgänglig kunskap.

Enligt det vetenskapliga underlaget finns måttligt starkt vetenskapligt underlag avseende antalet hoststötter vid capsaicintest vid astma med otillräcklig behandlingseffekt. Fler patienter med sensorisk hyperreaktivitet (bedömt enligt frågeformuläret CSS-SHR) har ett positivt capsaicintest (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Åtgärden betingar en låg kostnad varför den torde vara hälsoekonomiskt motiverad givet att den gör någon nytta (vilket är oklart).

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas. Det är svårt att skatta kostnaden per QALY utifrån effektmåtten i det vetenskapliga underlaget.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Läkemedelsbehandling vid astma

Rad: A01.01 se A01.02

Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av periodisk behandling med inhalationssteroid

Jämförelsealternativ: Regelbunden behandling med inhalationssteroid

Hälsoekonomiskt underlag: Se rad A01.02

Rad: A01.02

Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av regelbunden behandling med inhalationssteroid

Jämförelsealternativ: Periodisk behandling med inhalationssteroid

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En studie utan hälsoekonomiska effektmått, som ansågs relevant, identifierades under litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie eller analys som studerat kostnadseffektiviteten av periodisk behandling jämfört med regelbunden behandling identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen. En skattning baserad på den kliniska effekten ansågs hälsoekonomiskt relevant.

Enligt FASS kostar 200 doser budesonid 200 µg 399 kronor. Regelbunden behandling med en dos två gånger per dag skulle då innebära cirka 1 457 kronor per patient och år.

Chauhan et al., vilket var den enda analysen som inkluderades i det vetenskapliga underlaget, visar på effekter som favoriserar både regelbunden och periodisk behandling [1]. Regelbunden behandling visade sig ha fördelar jämfört med periodisk behandling i form av bättre astmakontroll, fler symptomfria dagar, och mindre vidbehovsbehandling. Enligt det vetenskapliga underlaget innebär åtgärderna ingen skillnad i effekt när det gäller försämringsperioder, allvarliga händelser eller behov av akutbesök.

Slutsats

Åtgärden saknar hälsoekonomisk evidens i det givna tillståndet.

Det är i dagsläget svårt att skatta kostnadsbesparingen av periodisk behandling. Detta tillsammans med otydliga kliniska effekter gör hälsoekonomiska skattningar svåra.

Under förutsättning att periodisk behandling med inhalationssteroider inte är kliniskt sämre, bör behandling anses vara kostnadseffektiv i jämförelse med regelbunden behandling. Detta är dock osäkert, i stället visar Chauhan et al. på flera signifikanta fördelar för regelbunden behandling med inhalationssteroid [1]. Eftersom regelbunden behandling innebär en relativt låg kostnad krävs endast små hälsofördelar för att tillvägagångssättet ska innebära en låg till måttlig kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Den låga kostnaden av regelbunden inhalationssteroidbehandling tillsammans med vissa kliniska fördelar innebär att behandlingsformen, utifrån litteraturen, sannolikt har en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med periodisk inhalationssteroidbehandling (skattning). Slutsatsen bör beaktas med viss försiktighet då ingen studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades under litteratursökningen.

Referenser

1. Chauhan, BF, Chartrand, C, Ducharme, FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 2:CD009611.

Rad: A01.03

Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än 2 gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare

Jämförelsealternativ: Enbart inhalationssteroid

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 61

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övrig litteratur: 0

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Briggs, Bousquet [1]	Kostnadseffektiviteten av salmeterol(100 µg) + flutikasonpropionat (200 µg) jämfört med flutikasonpropionat (200 µg) 3 strata. Stratum A = steroidnaiva patienter Piggyback	Kliniska studier Baserad på GOAL-studien, en ettårig multinationell, randomiserad, dubbelblindad kontrollerad studie	Direkta kostnader Inkrementell kostnad stratum 1: £ 163 2003/2004 års priser, ingen diskontering	QALY (AQLQ) Inkrementell QALY Stratum 1: 0,0118 Ingen diskontering	Grundresultat: Stratum 1: £ 13 700 per QALY (£ 11 000 –18 300)	UK Hög relevans Tydligt redovisad metod Industrifinansierad

Resultat

En studie som använt hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen [1]. Studien av Briggs et al. innehåller kostnadseffektanalyser av tre olika strata, varav stratum A innehåller tidigare steroidnaiva patienter och således är relevant för jämförelsen i denna rad. Studien kom fram till en kostnad per QALY på 13 700 pund i grundanalysen (2003–2004 års priser) vilket skulle peka på en måttlig kostnad per QALY. Det finns dock frågetecken kring hur man i studien kommit fram till vinster i livskvalitet vilket gör det rimligt att behandla resultatet med viss försiktighet.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär kombinationsbehandling jämfört med enbart inhalationssteroid ingen effekt på förekomst av exacerbationer eller i andel dagar med dålig astmakontroll. Små positiva effekter kunde konstateras på livskvalitet och lungfunktion.

Slutsats

Kostnadseffektstudien av Briggs et al. pekar på en måttlig kostnad per QALY, ett resultat baserat på osäkra behandlingseffekter som därför bör behandlas med viss försiktighet. Tillsammans med de mycket osäkra behandlingseffekter som rapporteras i det vetenskapliga underlaget gör detta att kombinationsbehandling inte kan anses bevisat kostnadseffektiv och att kostnaden per QALY sannolikt är hög.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hos tidigare steroidnaiva patienter är kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare förknippad med hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling (skattning).

Referenser

1. Briggs, AH, Bousquet, J, Wallace, MV, Busse, WW, Clark, TJ, Pedersen, SE, et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study. *Allergy*. 2006; 61(5):531–6.

Rad: A01.04

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
otillräcklig effekt, vuxna

Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-
stimulerare

Jämförelsealternativ: Enbart inhalationssteroid

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 49

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 3 [1–3]

Övrig litteratur: Sju analyser av vikt utan hälsoekonomiskt relevanta utfallsmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen [4–10].

N r	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Briggs, Bousquet [1]	Kostnadseffektiviteten av salmeterol (100 µg) + flutikasonpropionat (200 µg) jämfört med flutikasonpropionat (200 µg) Piggyback	Kliniska studier Baserad på GOAL-studien, en ettårig multinationell, randomiserad, dubbelblindad kontrollerad studie	Direkta kostnader Inkrementell kostnad stratum 2: £ 132 Inkrementell kostnad stratum 2: £ 90 2003/2004 års priser, ingen diskontering	QALY (AQLQ) Inkrementell QALY Stratum 2: 0,00120 Inkrementell QALY Stratum 3: 0,0118 Ingen diskontering	Grundresultat: Stratum 2: £ 11 000 per QALY Stratum 3: £ 7 600 per QALY	UK Hög relevans Tydligt redovisad metod Industrifinansierad
2 a	Doull, Price [2]	Kostnadseffektiviteten av kombinationsbehandling flutikasonpropionat (500 µg) + salmeterol (100 µg) jämfört med enbart ökad dos av flutikasonpropionat (400–500 µg) eller enbart ökad dos av beklometasondipropionat (800–1 000 µg) Meta-analys, modellanalys	Kliniska studier, meta-analys, randomiserade kontrollstudier med patienter över 12 år	Direkta kostnader Inkrementell kostnad jämfört med flutikason 400 µg: £ 265 Inkrementell kostnad jämfört med flutikason 500 µg: £ 174 Inkrementell kostnad jämfört med beklometasondipropionat 800 µg: £ 346 Inkrementell kostnad jämfört med beklometasondipropionat 1 000 µg: £ 316 2006 års priser, ej diskonterade	QALY (EQ-5D) Inkrementell QALY jämfört med flutikason 400 µg: 0,013 Inkrementell QALY jämfört med flutikason 500 µg: 0,013 Inkrementell QALY jämfört med beklometasondipropionat 800 µg: 0,013 Inkrementell QALY jämfört med beklometasondipropionat 1 000 µg: 0,013	Grundresultat: Kostnad per QALY jämfört med flutikason 400 µg: £ 20 139 Kostnad per QALY jämfört med flutikason 500 µg: £ 13 209 Kostnad per QALY jämfört med beklometasondipropionat 800 µg: £ 26 238 Kostnad per QALY jämfört med beklometasondipropionat 1 000 µg: £ 24 020	Medelhög relevans Modellen svår att granska Kort tidshorisont Åtgärden i det givna tillståndet är inte det som primärt studeras. Industrifinansierad
2 b	Doull, Price [2]	Kostnadseffektiviteten av kombinationsbehandling flutikasonpropionat (200 µg) + salmeterol (100 µg)	Kliniska studier, primärt baserade på GOAL-studien, en ettårig multinationell,	Direkta kostnader Inkrementell kostnad: £ 122 2006 års priser, ej diskonterade	QALY (EQ-5D) Grundresultat: Inkrementell QALY:	Grundresultat: Kostnad per QALY: Evohaler: £ 8 264	Medelhög relevans Modellen svår att granska

N r	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
		jämfört med enbart flutikasonpropionat Modellanalys	randomiserad, dubbelblind kontrollerad studie		0,015		Kort tidshorisont Industrifinansierad
3	Ismaila et al. [3]	Patienter > 12 år som står på ICS (flutikason) Studie av kostnadseffektiviteten av salmeterol/flutikason jämfört med bibehållen eller ökad dos av ICS Modellanalys	GOAL-studien Kostnader från det kanadensiska hälso- och sjukvårdssystemet	Direkta kostnader Kanadensiska \$, 2011 års priser Ett års tidshorisont, ingen diskontering	QALY (EQ-5D)	Kostnad per QALY: vs. dosökning: \$ 3 500–25 000 vs. oförändrad ICS-dos: \$ 43 000–54 000 Robusta resultat	Medelhög relevans Kanada, relativt kort tidshorisont Industrifinansierad

Resultat

Tre studier, med jämförbara utfallsmått som undersökt kombinationsbehandling i det berörda hälsotillståndet, identifierades. Kostnadseffektkvoten för de två studier som gällde brittiska förhållanden varierade mellan 7 600 och 26 238 pund beroende på jämförelsealternativ och analys. Såväl Briggs et al. och Doull et al. baserades på den kliniska studien GOAL. GOAL inkluderade 3 416 patienter från 44 olika länder. Patienterna randomiserades till antingen salmeterol (100 µg) + flutikasonpropionat (200 µg) eller enbart flutikasonpropionat (200 µg). GOAL bestod av tre stratum, i vilka patienterna indelades. I stratum 2 och 3 hade individerna behandlats med inhalationssteroid under en sexmånadersperiod innan studien inleddes. GOAL-studien inkluderade inga livskvalitetsvärden, vilket gjorde att extern data användas för detta ändamål.

Den tredje studien (Ismaila et al.) gällde kanadensiska förhållanden och baserades även den på GOAL-studien. Resultatet av denna kostnadseffektstudie var relativt likvärdigt de två brittiska studierna.

Under det ovan angivna tillståndet var endast patienter i stratum 2 (som behandlats med 500 µg eller mindre av beklometasondipropionat eller dylikt) och stratum 3 (som behandlats med > 500–1 000 µg av beklometasondipropionat eller dylikt) relevanta för vår översikt.

Störst tyngd för det berörda ämnet bör läggas till studien av Briggs et al. då denna tydligt anger i vilken grad patienterna tidigare behandlats med inhalationssteroid. Kostnadseffektkvoten för patienter som under de tidigare sex månaderna använt inhalationssteroid < 500 µg var £11 000 per QALY. Hos patienter som använt mellan > 500–1 000 µg inhalationssteroid var kostnadseffektkvoten £7 600 per QALY. Det kan påpekas att resultaten från Doull et

al. i stort stämmer väl överens med resultaten från Briggs et al., även om de i vissa fall är något högre.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär tillägg av långverkande beta-2-stimulerare hos vuxna bättre livskvalitet, minskad risk för exacerbationer, symtomlindring och bättre lungfunktion.

Slutsats

Kostnadseffektanalysen av Briggs et al. bedömdes hålla hög kvalitet och vara av en hög relevans även för svenska förhållanden. Utifrån analysen dras slutsatsen att tillägg av långverkande beta-2-stimulerare innebär en låg till måttlig kostnad per QALY i det givna tillståndet. Bilden styrks av att kostnaden per vunnen QALY som anges av Doull et al. också kan kategoriseras som låg till måttlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid medför en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (god evidens).

Referenser

1. Briggs, AH, Bousquet, J, Wallace, MV, Busse, WW, Clark, TJ, Pedersen, SE, et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study. *Allergy*. 2006; 61(5):531–6.
2. Doull, I, Price, D, Thomas, M, Hawkins, N, Stamuli, E, Tabberer, M, et al. Cost-effectiveness of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate combination inhaler in chronic asthma. *Current medical research and opinion*. 2007; 23(5):1147–59.
3. Ismaila, AS, Risebrough, N, Li, C, Corriveau, D, Hawkins, N, FitzGerald, JM, Su, Z. Cost-effectiveness of salmeterol/fluticasone propionate combination (Advair®) in uncontrolled asthma in Canada. *Respiratory Medicine*. 2014; 108(9):1292–302.
4. Akazawa, M, Stempel, DA. Single-inhaler combination therapy for asthma: a review of cost effectiveness. *PharmacoEconomics*. 2006; 24(10):971–88.
5. Andersson, F, Stahl, E, Barnes, PJ, Lofdahl, CG, O'Byrne, PM, Pauwels, RA, et al. Adding formoterol to budesonide in moderate asthma—health economic results from the FACET study. *Respiratory medicine*. 2001; 95(6):505–12.
6. Balkrishnan, R, Nelsen, LM, Kulkarni, AS, Pleasants, RA, Whitmire, JT, Schechter, MS. Outcomes associated with initiation of different controller therapies in a Medicaid asthmatic population: a retrospective data analysis. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2005; 42(1):35–40.
7. Jonsson, B, Berggren, F, Svensson, K, O'Byrne, PM. An economic evaluation of combination treatment with budesonide and formoterol in patients with mild-to-moderate persistent asthma. *Respiratory medicine*. 2004; 98(11):1146–54.
8. Lindgren, B, Sears, MR, Campbell, M, Villasante, C, Huang, S, Lindh, A, et al. Cost-effectiveness of formoterol and salbutamol as asthma reliever medication in Sweden and in Spain. *International journal of clinical practice*. 2005; 59(1):62–8.

9. Lofdahl, CG, Ericsson, A, Svensson, K, Andreasson, E. Cost effectiveness of budesonide/formoterol in a single inhaler for COPD compared with each monocomponent used alone. *PharmacoEconomics*. 2005; 23(4):365–75.
10. Quirce, S, Barcina, C, Plaza, V, Calvo, E, Munoz, M, Ampudia, R, et al. A comparison of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus conventional best practice in asthma management in Spain. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2011; 48(8):839–47.

Rad: A01.05

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
otillräcklig effekt, barn ≥ 4 år

Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-
stimulerare

Jämförelsealternativ: Enbart inhalationssteroid

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 76

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övriga studier: Inga relevanta studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades i litteratursökningen.

Resultat

Inga studier med relevanta effektmått identifierades i den hälsoekonomiska litteratursökningen gällande målgruppen barn. Utifrån evidens för klinisk effekt skattades kostnaden per QALY.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebar åtgärden inga signifikanta positiva effekter förutom en viss ökning i lungfunktion hos barn. Denna förbättring är svår att omvandla till hälsoekonomiskt relevanta resultat.

Slutsats

Åtgärden saknar, enligt det vetenskapliga underlaget i stort, klinisk betydelse samt innebär en kostnad hos barn. Behandlingen innebär emellertid en låg till måttligt kostnad per QALY hos vuxna. Det bör därför diskuteras huruvida det finns anledning att tro att effektiviteten är lägre hos barn.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid hos barn ≥ 6 år uppskattas ge en mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (skattning). Åtgärden saknar publicerad hälsoekonomisk evidens för det givna tillståndet.

Jämförelsealternativ: Ökad dos inhalationssteroid

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 46

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övrig litteratur: Ingen övrig litteratur

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Doull, Price [1]	Kostnadseffektiviteten av salmeterol xinafoate /flutikasonpropionat jämfört med ökad dos av flutikasonpropionat hos barn under 12 år Modellanalys	Kliniska studier. NHS och kliniska studier	Direkta kostnader Inkrementella behandlingskostnader £ 51,14 Inkrementella övriga kostnader: £ 2,03	QALY Inkrementell QALY: 0,003	Grundresultat: £ 15 739 per vunnen QALY	Storbritannien Medelhög relevans Kort tidshorisont Industrifinansierad

Resultat

En studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades under litteratursökningen.

I modell analysen av Doull et al. vanns i genomsnitt 0,003 QALY till en inkrementell kostnad av cirka 500 kronor. Detta innebär en kostnad av cirka 170 000 kronor per vunnen QALY.

Slutsats

Det vetenskapliga underlaget visar positiv effekt endast på vidbehovsmedicinering. I analysen av Doull et al. vanns QALY till måttliga kostnader. De positiva kliniska effekterna som identifierades av Doull et al. var dock små och osäkra.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroider i den givna patientgruppen innebär en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ökad dos inhalationssteroid (viss evidens).

Referenser

1. Doull, I, Price, D, Thomas, M, Hawkins, N, Stamuli, E, Tabberer, M, et al. Cost-effectiveness of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate combination inhaler in chronic asthma. Current medical research and opinion. 2007;23(5):1147–59.

Rad: A01.06

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
otillräcklig effekt, vuxna

Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Jämförelsealternativ: Tillägg av långverkande
beta-2-stimulerare

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av
godtagbar kvalitet

För tillägg av leukotrienantagonist jämfört med placebo saknades hälsoekonomisk evidens. Nedan redovisas i stället tillägg av leukotrienantagonist jämfört med tillägg av långverkande beta-2-stimulerare. För skattat resultat för tillägg av leukotrienhämmare utan jämförelsealternativ se rad A01.08.

Träffar enligt sökalgoritm: 5

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1 [1]

Övrig litteratur: Tre studier som ej använt hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den systematiska litteratursökningen [2–4].

Nr	Författare	Frageställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Wilson, Price [1]	Kostnadseffektiviteten av leukotrienantagonister (leukotrienhämmare) jämfört med långverkande beta-2-stimulerare (LABA) hos patienter med lindrig astma som inte kan kontrolleras med kortverkande beta-2-stimulerare och redan behandlas med inhalationssteroid Piggyback Spegla real-world Probabilistisk analys, acceptanskurvor	Piggyback på en 2-årig randomiserad kontrollstudie. Där 361 patienter mellan 12 och 80 år behandlades med inhalationssteroid. 176 av dessa behandlades med leukotrienantagonist och 185 behandlades med långverkande beta-2-stimulerare. 2-årig studie utifrån ett samhällsperspektiv	Direkta och indirekta kostnader Inkrementell kostnad leukotrienhämmare jämfört med LABA: £ 214. (ej signifikant) 2005 års priser. Kostnaderna diskonterades till 3,5 %.	QALY (EQ-5D) Inkrementell QALY jämfört med LABA: -0,009. (ej signifikant) Effekterna diskonterades till 3,5 %.	Grundresultat: £22 589 per QALY Vid en betalningsvilja för en QALY på £ 30 000 var det cirka 52 % sannolikhet att leukotrienhämmare var kostnadseffektivt.	UK Medelhög relevans Modell används ej. Till 9 procent finansierad av industrin

Resultat

Kostnadseffektiviteten av tillägg av leukotrienhämmare är i nuläget bristfälligt studerat. Endast en studie finns tillgänglig som studerat leukotrienhämmare hos individer med okontrollerad astma inhalationssteroidbehandling [1].

Analysen av Wilson et al. bestod av två delar där resultatet efter två år beräknades genom att sätta värden på kostnader och effekter som uppstod i studien (piggyback). Resultaten extrapolerades sedan för patienternas återstående livslängd genom en modellanalys.

Wilson et al. fann att tillägg av leukotrienhämmare var mer kliniskt effektivt än långverkande beta-2-stimulerare, en vinst av i genomsnitt 0,009 QALY. Däremot var kostnaderna för leukotrienhämmare högre, en inkrementell kostnad jämfört med långverkande beta-2-stimulerare på i genomsnitt 214 pund. Detta innebär en inkrementell kostnadseffektkvot på 22 589 pund per QALY.

Wilson et al. [1] hade UK som utgångspunkt, en generalisering av resultatet är därför möjlig även om en svensk studie skulle öka precisionen.

Ringdal [2] finner i sin analys från 2003 att tillägg av leukotrienhämmare innebär ökade kostnader i jämförelse med tillägg av långverkande beta-2-stimulerare. Vidare förbättrades lungfunktionen (PEF) signifikant mer hos patienter behandlade med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med patienter behandlade med leukotrienhämmare. Långverkande beta-2-stimulerare-behandlade patienter upplevde också färre exacerbationer och sjukhusbesök. Enligt Ringdal är långverkande beta-2-stimulerare således dominant leukotrienhämmare.

O'Connor et al. [3] påvisar i sin analys att långverkande beta-2-stimulerare förbättrade lungfunktionen (FEV1) hos en större andel av patienterna jämfört med leukotrienhämmare. Antalet symtomfria dagar skiljde sig dock inte mellan grupperna. O'Connor et al. visade vidare att kostnaden per behandlad patient var lägre för patienterna behandlade med långverkande beta-2-stimulerare. (3,64 dollar jämfört med 4,64 dollar). Tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare är således dominant leukotrienhämmare, det vill säga kostar mindre och ger en högre hälsoeffekt.

Stempel et al. [4] finner i sin analys att tillägg av leukotrienhämmare är associerat med högre sjukvårdskostnader jämfört med långverkande beta-2-stimulerare (\$4 346 respektive \$3 466). Leukotrienhämmare var också förknippat med fler primär- och sjukvårdsbesök. Patienter med långverkande beta-2-stimulerare upplevde vidare färre exacerbationer och hade signifikant bättre FEV1. Långverkande beta-2-stimulerare var således dominant leukotrienhämmare enligt Stempel et al.

Slutsats

Endast en studie som använt hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den systematiska litteratursökningen. I studien vann leukotrienhämmare QALY till en ökad kostnad av 22 589 pund GDP, vilket anses vara en måttlig kostnad per QALY. Uppgifter i övrig litteratur visar däremot sam-

stämmt på att långverkande beta-2-stimulerare är både billigare och effektivare (det vill säga dominant).

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Merparten av publicerade studier visar att tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid dominerar alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med tillägg av leukotrienhämmare (viss evidens).

Referenser

1. Wilson, EC, Price, D, Musgrave, SD, Sims, EJ, Shepstone, L, Murdoch, J, et al. Cost effectiveness of leukotriene receptor antagonists versus long-acting beta-2 agonists as add-on therapy to inhaled corticosteroids for asthma: a pragmatic trial. *Pharmacoeconomics*. 2010; 28(7):597–608.
2. Ringdal, N. Long-acting beta2-agonists or leukotriene receptor antagonists as add-on therapy to inhaled corticosteroids for the treatment of persistent asthma. *Drugs*. 2003; 63 Suppl 2:21–33.
3. O'Connor, RD, Nelson, H, Borker, R, Emmett, A, Jhingran, P, Rickard, K, et al. Cost effectiveness of fluticasone propionate plus salmeterol versus fluticasone propionate plus montelukast in the treatment of persistent asthma. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22(12):815–25.
4. Stempel, DA, O'Donnell, JC, Meyer, JW. Inhaled corticosteroids plus salmeterol or montelukast: effects on resource utilization and costs. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002; 109(3):433–9.

Rad: A01.07 se rad A01.06

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
otillräcklig effekt, barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Jämförelsealternativ: Tillägg av långverkande
beta-2-stimulerare

Hälsoekonomiskt underlag: Se rad A01.06

Rad: A01.08

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
långverkande beta-2-stimulerare,
otillräcklig effekt, vuxna

Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Jämförelsealternativ: Endast inhalationssteroid och
långverkande beta-2-stimulerare

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 16

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen. CMT vid Linköpings universitet genomförde därför en enklare kostnadsanalys av behandlingen för det givna tillståndet.

En förpackning med 100 tabletter á 10 mg Montelukast kostar enligt FASS.se 131,50 svenska kronor, vilket innebär en kostnad på cirka 1,32 kronor per dag. Den årliga kostnaden för Montelukast blir således cirka 480 kronor. För att behandlingen ska innebära en låg till måttlig kostnad per QALY behöver tillägg av leukotrienantagonist innebära en QALY-vinst på i genomsnitt minst 0,001 QALY per år och patient.

Det finns måttligt stark evidens för att behandlingen förbättrar lungfunktionen. Det finns också viss evidens för att tilläggsbehandling med leukotrienantagonist innebär förbättrad livskvalitet och minskar antalet symtom.

Slutsats

Med tanke på den låga kostnaden för leukotrienantagonister samt det faktum att behandlingen visat positiva kliniska effekter bedöms det som sannolikt att behandlingen innebär en låg kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Vid otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare innebär tillägg av leukotrienhämmare en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart kombinationsbehandling (skattning).

Rad: A01.09

Tillstånd: Astma, inhalationssteroid,
långverkande beta-2-stimulerare,
otillräcklig effekt, vuxna

Åtgärd: Tillägg av långverkande
antikolinergika

Jämförelsealternativ: Endast inhalationssteroid och
långverkande beta-2-stimulerare

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 1

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En relevant analys utan hälsoekonomiska effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen [1].

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen. En kostnadsstudie ansågs däremot relevant för åtgärden. CMT vid Linköpings universitet genomförde vidare en enklare kostnadsanalys av behandlingen för det givna tillståndet.

I kostnadsstudien av Lord et al. [1] innebar tillägg av antikolinergika en kostnadsbesparing på £80 per behandlat barn/ungdom med akut astma. Analysen baseras på en Cochrane analys av barn och ungdomar med svår akut astma tidigare behandlade med beta-2-stimulerare.

En läkemedelsbehållare innehållande 30 doser tiotropium 18 µg plus en så kallad HandiHaler kostar enligt FASS 465 kronor. Refill med 90 doser kostar enligt samma källa 1 242,50 kronor. Detta innebär att kostnaden för årlig behandling med åtgärden är 5 021 kronor.

Randomiserade studier som finns redovisade i det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer visar att tillägg av antikolinergika minskar risken för astmaexacerbationer, förlänger tiden till första exacerbation och förbättrar lungfunktionen.

Enligt studien av Kersjens et al. innebar åtgärden en minskning av antalet exacerbationer med 0,13 per patient och år [2]. Detta innebär en kostnadsbesparing av 2 017 kronor: $15\,514 \cdot 0,13 = 2\,017$.

Nettokostnaden för åtgärden, det vill säga läkemedelskostnaden minus minskade kostnader för exacerbationer, är således 3 004 kronor. För att kostnaden per QALY ska bedömas som låg till måttlig krävs att tillägg av långverkande antikolinergika innebär en genomsnittlig vinst av minst 0,006 QALY per patient och år. Detta bedöms som sannolikt.

Slutsats

Utifrån det vetenskapliga underlaget innebär tillägg av antikolinergika kliniska fördelar men också måttliga kostnader för läkemedel. Det är svårt att med den tillgängliga litteraturen avgöra huruvida de kliniska fördelarna motsvarar 0,006 QALY. I en kostnadsstudie av Lord et al. innebär tillägg av antikolinergika en kostnadsbesparing när det gäller barn och ungdomar med akut astma.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Vid otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare innebär tillägg av långverkande antikolinergika en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart kombinationsbehandling (skattning).

Referenser

1. Lord, J, Ducharme, FM, Stamp, RJ, Littlejohns, P, Churchill, R. Cost effectiveness analysis of inhaled anticholinergics for acute childhood and adolescent asthma. *Bmj*. 1999;319(7223):1470–1.
2. Kerstjens, HA, Engel, M, Dahl, R, Paggiaro, P, Beck, E, Vandewalker, M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *The New England journal of medicine*. 2012; 367(13):1198–207.

Rad: A01.11

Tillstånd: Astma, allergisk, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Allergenspecifik immunterapi (hyposensibilisering)

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet.

Träffar enligt sökalgoritm: 6

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 2 [1, 2]

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Bruggenjurgen, Reinhold [1]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av specifik immunoterapi (SCIT) till symtombehandling (ST), subgrupper: barn, ungdomar och vuxna Modellanalys (Markovmodell).	Kombination av publicerade kliniska studier Kostnadsdata från tysk kostnadsstudie	Direkta och indirekta kostnader Grundexempel: Inkrementell årlig kostnad: € 159 Kostnaderna diskonterades till 3 %.	QALY Grundexempel: Inkrementell årlig QALY: 0,007 Effekterna diskonterades till 3 %.	Grundexempel: SCIT dominant jämfört med placebo Finansiärsperspektiv: € 8 308/ QALY	Tyskland Medelhög relevans Tidshorisont relevant (15 år) Dålig transparens Industrifinansierad
2	Nasser, Vestenbaek [2]	Kostnadseffektiviteten av specifik immunoterapi jämfört med placebo Piggyback	Piggyback på klinisk studie. Studien inkluderade 634 patienter med gräspollenallergi. Kostnadseffektstudien inkluderade endast de patienter som hade historia av astma vid inkludering, vilket innebar att 79 patienter randomiserades till Grazax och 72 till placebo. Komplementerar med litteraturen.	Direkta och indirekta kostnader Pris per tablett: £ 2,25 Inkrementell kostnad: £ 851 2004 års priser. Kostnaderna diskonterades till 3,5 %.	QALY (EQ-5D) Inkrementell QALY: 0,20 Effekterna diskonterades till 3,5 %.	Grundresultat: £ 4 319 per QALY	Storbritannien Medelhög relevans Industrifinansierad Tidshorisont relevant (9 år)

Resultat

Evidens för kostnadseffektiviteten av specifik immunoterapi uppdelat på säsongsbunden och perenn allergen saknades. Däremot finns två studier som studerat specifik immunoterapi utan uppdelning.

Kostnadseffektivitetsanalysen av Bruggenjurgen et al. baserades på en Markovmodell [1]. Modellen konstruerades med data från publicerad litteratur. Såväl direkta som indirekta kostnader inhämtades från en tysk kostnadsstudie. Behandling med tillägg av specifik immunoterapi hos vuxna innebar en vinst av 0,0072 QALY till en kostnadsbesparing av 159 euro, vilket innebär att behandlingen var dominant.

Tillägg av specifik immunoterapi var vidare dominant även hos barn och ungdomar, det vill säga innebär en lägre kostnad men bättre klinisk effekt än jämförelsealternativet. Om kostnaden av behandlingen beräknades från ett landstingsperspektiv var behandlingen inte längre kostnadsbesparande. Inkrementell kostnadseffektkvot steg till 8 194 euro per QALY.

Analysen av Nasser et al. baserades på en större studie där Grazax studerades hos både patienter med och utan astma [2]. Relevant för

kostnadseffektstudien och även vår skrift var dock endast de patienter som hade gräsäl- lergi och astma, vilket var anledningen till att endast 151 av 634 patienter inkluderades i analysen. Analysen inkluderade såväl direkta som indirekta kostnader för tillägg av allergenspecifik immunoterapi, i detta fall Grazax.

Patienterna i studien fick besvara ett standardiserat livskvalitetsformulär (EQ-5D). Svaren översattes sedan med hjälp av en tariff för att konstruera livskvalitetsvikter. Till en inkrementell kostnad av 851 pund vanns 0,20 QALY, vilket innebär en inkrementell kostnadseffektkvot på 4 319 pund.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär immunterapi med perenna samt säsongsbundna allergen en förbättring i astmasymtom och livskvalitet, minskning i astmamedicinering, minskning i ospecifik bronkiell hyperreaktivitet samt minskning i allergenspecifik bronkiell hyperreaktivitet. Immunterapi innebär dock även ökade lokala och systemiska biverkningar.

Slutsats

Enligt Brüggjenjürgen et al. var tillägg av allergenspecifik immunoterapi dominant jämfört med behandling med enbart symtombehandling. Enligt Nasser et al. var behandlingen inte dominant men innebar en låg kostnad per QALY (4 319 pund). Tillägg av allergenspecifik immunterapi innebär således en positiv klinisk nytta till en liten, alternativt obefintlig kostnadsökning.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Allergenspecifik immunterapi är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Brüggjenjürgen, B, Reinhold, T, Brehler, R, Laake, E, Wiese, G, Machate, U, et al. Cost-effectiveness of specific subcutaneous immunotherapy in patients with allergic rhinitis and allergic asthma. *Annals of allergy, asthma & immunology* : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2008; 101(3):316–24.
2. Nasser, S, Vestenbaek, U, Beriot-Mathiot, A, Poulsen, PB. Cost-effectiveness of specific immunotherapy with Grazax in allergic rhinitis co-existing with asthma. *Allergy*. 2008; 63(12):1624–9.

Rad: A01.12

Tillstånd: Astma, allergisk, svår,
okontrollerad trots behandling steg 4,
vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av Omalizumab

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av
godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 20

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 7 [1–7]

Nr	Författare	Frageställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Brown, Turk [1]	Kostnadseffektiviteten av omalizumab hos patienter med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare Modell (deterministisk och probabilistisk) livslång	Kliniska studier, baserad på framför allt ETOPA-studien, en Real-life randomiserad ettårig open label-studie	Direkta kostnader Inkrementell kostnad: € 33 854 Kostnader diskonterades till 5 %.	QALY (Mini-AQLQ → EQ-5D) Inkrementell QALY: 1,08 Livskvalitetsnivå efter ett år: Omalizumab: 0,82 Standardbehandling: 0,65 Inkrementell QALY	Grundresultat: € 31 209 per QALY Vid en betalningsvilja för en QALY på € 35 000 är sannolikheten att omalizumab är kostnadseffektiv cirka 70 %.	UK Hög relevans Modellen svårgranskad men av iögonfallande god kvalitet Industrifinansierad

2	Burch, Griffin [2]	Kostnadseffektiviteten av omalizumab för barn mellan 6 och 11 år Markovmodell	Kliniska studier, framför allt baserade på IA-05 EUP, en ett-årig randomiserad kontrollerad studie hos barn i åldern 6–11 år	Direkta kostnader Kostnader diskonterades till 3,5 procent enligt gällande praxis i UK.	QALY (sekundär data, INNOVATE-studien) Ingen skillnad i QALY-vikten mellan grupperna i PAQLQ i IA-05 EUP Alla kostnader diskonterades till 3,5 %.	Grundresultat: £91 200 per QALY Kostnadseffektkvoten var över £ 30 000 per QALY även vid de mest favoriserande scenarierna. 0 % chans till kostnadseffektivitet vid £ 30 000.	UK Gäller barn. Hög relevans för denna grupp. NICE kontrollerad modell. Relevant tidshorisont. Industrisponsrad modell. Svårt att modellera livskvalitet för barn eftersom dessa har svårt att besvara instrumenten på ett adekvat sätt.
3	Dal Negro, Pradelli [3]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av omalizumab 75–600mg. (Beroende av vikt) Register studie.	Baserad på data från framför allt register och administrativa system.	Direkta kostnader. Kostnad omalizumab 150 mg: € 315,12 Ingen diskontering. 2008 års priser.	QALY (Kombination av SGRQ och EQ-5D) Livskvalitetsvikt före omalizumab: 0,53. Livskvalitetsvikt efter 10 månader: 0,70 Ingen diskontering	Grundresultat: € 26 000 per QALY	Italien. Medelhög relevans. Liten studiepopulation (n = 23) Ingen koppling till läkemedelsindustrin anges.
4	Dal Negro, Tognella [4]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av omalizumab. Register studie.	Primärt baserad på en 36 månader lång studie. Effekterna under den 36 månader långa studien jämfördes med en 12 månaders period innan behandlingen inleddes	Direkta kostnader. Tre-årig inkrementell kostnad: € 16 200	QALY (SRGQ) Inkrementell QALY: 0,68	Grundresultat: € 23 880 per QALY	Italien Lite studiepopulation (n = 16) Låg relevans Treårig tidshorisont. Ingen koppling till läkemedelsindustrin anges.

5	Dewilde, Turk [5]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av omalizumab Livslång Markovmodell. Probabilistisk känslighetsanalys.	Kliniska studier. Baserad på data från framför allt. INNOVATE-studien. INNOVATE var 28 veckor lång och inkluderade 419 patienter.	Direkta och indirekta kostnader. Inkrementell kostnad: € 42 754 Ökade kostnader av € 42 754	QALY Inkrementell QALY: 0,762	Grundresultat: € 56 091 per QALY	Sverige Hög relevans Industrifinansierad.
6	van Nooten, Stern [6]	Kostnadseffektiviteten av omalizumab. Observationsdata för att beräkna resultatet efter 1 år. Markovmodell används sedan för att göra livslånga estimat.	Baserad på framför allt registerdata från eXperience-studien. Data från INNOVATE-studien används i känslighetsanalysen	Direkta kostnader. Den diskonterade inkrementella kostnaden var € 55 865	QALY Inkrementell QALY: 1,46.	Grundresultat: € 38 371 per QALY	Nederländerna Medelhög relevans
7	Wu, Paltiel [7]	Kostnadseffektiviteten av omalizumab hos patienter med inhalationssteroid och kortverkande beta-2-stimulerare vid behov. Patienter med kortverkande beta-2-stimulerare vid behov och inhalationssteroid. Matematiskmodell	Kliniska studier	Direkta kostnader Omalizumab 150mg: \$ 568,31 per flaska. Inkrementell kostnad efter 10 år: \$ 131 000. 2005 års priser. Diskonterade till 3 %.	QALY(AQLQ) Inkrementell QALY jämfört med enbart inhalationssteroid: 0,142.	Grundresultat: \$ 821 000 per QALY	USA Låg relevans. Modellen finns i stort sett tillgänglig online. Tioårig tidshorisont.

Resultat

Sju studier som undersökt kombinationsbehandling i det berörda hälsotillståndet identifierades. Kostnadseffektkvoten varierar mellan 23 880 euro och 821 000 dollar beroende på jämförelse alternativ och analys.

Brown et al. analys baserades på den kliniska studien ETOPA [1]. Från studien inhämtades klinisk data, livskvalitets- och resursförbrukningsdata. Livskvalitetsvikterna baserades på instrumentet MiniAQLQ som via EQ-5D översattes till vikter mellan 1 och -0.59. Enhetskostnader hämtades från publicerade kanadensiska siffror. Alla kostnader diskonterades till 5 procent i

modellen som följde patienterna för återstoden av deras liv. Kostnadseffektkvoten var 31 209 euro per QALY, vilket traditionellt betraktas som kostnadseffektivt eller, i en konservativ kontext, som ett gränsfall.

En analys av Burch et al. var en review-artikel och hade en målgrupp som var barn mellan 6 och 11 år och baserades på en klinisk studie av barn i samma åldrar [2]. Kostnadseffektkvoten var i denna studie, betydligt högre än det som traditionellt brukar betraktas som kostnadseffektivt, på 91 200 per QALY. Livskvalitetsvikterna i studien baserades på data från IA-05 EUP-studien men inga skillnader mellan behandlingsgrupperna identifierades i studien. Alla kostnader och effekter diskonterades till 3,5 procent.

Analysen av Dal Negro från 2011 var framför allt baserad på en databas på Orlandi-sjukhuset i nordöstra Italien [3]. Totalt identifierades 23 patienter, varav 14 var kvinnor och 9 män, som kunde följas tio månader tillbaka i tiden. Livskvalitetsvikterna skapades med hjälp av en kombination av instrumenten SGRQ och EQ-5D. I studien förbättrades livskvaliteten till en ökad kostnad av cirka i genomsnitt 345 euro. Detta innebär en inkrementell kostnadseffektkvot på cirka 26 000 euro per QALY.

Analysen av Dal Negro et al. från 2012 var en 36 månader lång studie där totalt 16 patienter inkluderades [4]. Effekten av tillägg av omalizumab under 36 månader jämfördes med en period av 12 månader innan behandlingen inleddes. Omalizumab innebär en signifikant förbättring i astmakontroll och i livskvalitet. Däremot innebär tillägg av omalizumab under 36 månader en ökad kostnad på cirka 16 200 euro, vilket innebär en inkrementell kostnadseffektkvot på 23 880 euro per QALY.

Dewilde et al. utgick i sin analys från svenska förhållanden i deras livslånga modellanalys [5]. Modellen var primärt baserad på effektdata från INNOVATE-studien. I INNOVATE var en 26 månader lång studie där 419 patienter var randomiserade till antingen omalizumab eller placebo. Patienter randomiserade till omalizumab sänkte signifikant risken för exacerbationer och sjukhusbesök. Vidare förbättrades livskvaliteten och morgon-PEF. Tillägg av omalizumab innebär dock över en livstid ökade kostnader av totalt 42 754 euro per patient. Detta innebär en 56 091 euro per vunnen QALY.

Analysen av Van Nooten bestod av två delar [6]. Det första året användes observationsdata från eXpeRience-studien. Efter det första året användes framför allt INNOVATE-studien för att extrapolera resultaten för patienternas återstående liv. I modellstudien innebär tillägg av omalizumab i genomsnitt 1,46 QALY per patient. Detta till en inkrementell kostnad av 55 865 euro per patient, vilket innebär 38 371 euro per vunnen QALY.

Studien av Wu et al. hade en kostnadseffektkvot som var betydligt högre än övriga studier, 821 000 dollar per QALY [7]. Detta berodde sannolikt på att modellen av Wu et al. kopplade livskvalitet till endast hur lungfunktionen förbättrades. I övriga studier användes mer traditionella metoder för att mäta livskvalitet, vilket innebär generiska eller astmaspecifika instrument. Detta verkade innebära att fler inkrementella QALY redovisades i dessa jämfört med de 0,142 QALY som Wu et al. redovisade. Vidare utgick Wu et al. från USA, vilket ofta innebär något högre kostnadsnivåer jämfört med Sverige

och Europa. Detta kan ses i tabellen där den inkrementella kostnaden efter 10 år, 131 000 dollar, är betydligt högre än övriga studier.

Slutsats

Behandling med omalizumab hos vuxna och barn (> 12 år) innebar enligt redovisade studier en kostnad på mellan 23 880 euro och 56 091 euro per vunnen QALY. (Se kommentar för orsak till att Wu et al. och Burch et al. exkluderats). Då Dewilde et al. utgick från svenska förhållanden bör stor tyngd läggas vid denna studie.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Vid otillräcklig effekt trots behandling steg 4 innebär tilläggsbehandling med omalizumab en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Brown, R, Turk, F, Dale, P, Bousquet, J. Cost-effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma. *Allergy*. 2007; 62(2):149–53.
2. Burch, J, Griffin, S, McKenna, C, Walker, S, Paton, J, Wright, K, et al. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma in children aged 6–11 years: a NICE single technology appraisal. *PharmacoEconomics*. 2012; 30(11):991–1004.
3. Dal Negro, RW, Pradelli, L, Tognella, S, Micheletto, C, Iannazzo, S. Cost-utility of add-on omalizumab in difficult-to-treat allergic asthma in Italy. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2011; 43(2):45–53.
4. Dal Negro, RW, Tognella, S, Pradelli, L. A 36-month study on the cost/utility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2012; 49(8):843–8.
5. Dewilde, S, Turk, F, Tambour, M, Sandstrom, T. The economic value of anti-IgE in severe persistent, IgE-mediated (allergic) asthma patients: adaptation of INNOVATE to Sweden. *Current medical research and opinion*. 2006; 22(9):1765–76.
6. van Nooten, F, Stern, S, Braunstahl, GJ, Thompson, C, Groot, M, Brown, RE. Cost-effectiveness of omalizumab for uncontrolled allergic asthma in the Netherlands. *Journal of medical economics*. 2013; 16(3):342–8.
7. Wu, AC, Paltiel, AD, Kuntz, KM, Weiss, ST, Fuhlbrigge, AL. Cost-effectiveness of omalizumab in adults with severe asthma: results from the Asthma Policy Model. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007; 120(5):1146–52.

Rad: A01.13

Tillstånd: Astma, svår, vuxna

Åtgärd: Bronkiell termoplastik

Jämförelsealternativ: Standardbehandling

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgorit: 1

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska hälsoekonomiska litteratursökningen.

Resultat

Åtgärden saknar hälsoekonomisk evidens i det berörda tillståndet.

Studier redovisade i det vetenskapliga underlaget visade på att bronkiell termoplastik innebär en signifikant förbättrad livskvalitet men ingen påverkan på mortaliteten.

Behandlingen beräknas innebära en kostnad på cirka 10 000 pund per patient i Storbritannien. Kostnaden i Sverige ligger sannolikt i nivå med Storbritannien².

Slutsats

Bronkiell termoplastik saknar hälsoekonomisk evidens. Studier påvisar att behandlingen är säker och förbättrar livskvaliteten. Bronkiell termoplastik innebär däremot också en hög kostnad. Den svaga evidensen för åtgärdens effekt gör att kostnadseffektiviteten inte kan bedömas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A01.14

Tillstånd: Astma, rinitssymtom, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Nasala steroider för astmakontroll

Jämförelsealternativ: Inga nasala steroider

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Hälsoekonomisk evidens saknades för nasala steroider som behandling mot astmasymtom. Däremot finns evidens för nasala steroider mot rinitssymtom, vilket dock ej inkluderats i detta dokument.

² Uppgift i dagstidning. <http://www.bbc.co.uk/news/uk-13690102>

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska hälsoekonomiska litteratursökningen.

Resultat

Åtgärden saknar hälsoekonomisk evidens i det berörda tillståndet. En behållare innehållande 200 doser kostar enligt FASS.se 275,50 kronor.

Slutsats

Nasala steroider som behandling mot astmasymtom saknar hälsoekonomisk evidens.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A01.15

Tillstånd: Astma, rinitssymtom, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Leukotrienhämmare för astmakontroll

Jämförelsealternativ: Inga leukotrienhämmare

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 1

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En studie utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevant under litteratursökningen [1].

Resultat

Det saknades studier med hälsoekonomiska effektmått för behandlingen i det givna tillståndet.

Det saknas evidens för att leukotrienantagonist innebär kliniska fördelar hos patienter med rinitssymtom enligt det vetenskapliga underlaget.

Enligt den farmaekonomiska studien av Dal Negro et al. innebär tillägg av leukotrienantagonist vissa positiva effekter [1]. Behandlingen minskade signifikant antalet andra astmaläkemedel, akut- och primärvårdsbesök och antalet sjukhusinläggningar. Dock innebär behandlingen att de totala kostnaderna ökade, främst till följd av kostnader för leukotrienantagonister.

Enligt FASS kostar 100 tabletter á 10 mg Montelukast cirka 130 kronor.

Slutsats

Den kliniska evidensen för leukotrienhämmare för astmakontroll hos patienter med astma och rinitssymtom är mycket svag. Vidare innebär behandling med leukotrienantagonist ökade kostnader. Leukotrienantagonist kan ur ett hälsoekonomiskt perspektiv således inte rekommenderas för det givna tillståndet.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Dal Negro, R, Piskorz, P, Vives, R, Guiler, M, Sazonov Kocev, V, Badia, X. Healthcare utilisation and costs associated with adding montelukast to current therapy in patients with mild to moderate asthma and co-morbid allergic rhinitis: PRAACTICAL study. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(8):665–76.

Rad: A01.16

Tillstånd: Astma, reflux

Åtgärd: Refluxbehandling för astmakontroll

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 2

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska hälsoekonomiska litteratursökningen.

Resultat

Ingen relevant litteratur identifierades i den hälsoekonomiska litteratursökningen. En enkel hälsoekonomisk skattning bedömdes relevant.

Enligt FASS innebär en förpackning med 98 tabletter á 15 mg Lansoprazol en kostnad på 103 kronor, vilket innebär en daglig kostnad på cirka 1 krona.

Enligt de två metaanalyser som presenterats i det vetenskapliga underlaget fanns inga signifikant positiva effekter förutom en liten men signifikant förbättring i morgon-PEF. Storleken av förbättringen anses dock, enligt Chan et al., ej vara av klinisk relevans [1]. Vidare innebär protonpumphämmare en ökad förekomst av övre luftvägsinfektioner hos barn.

Slutsats

Refluxbehandling saknar evidens gällande kostnadseffektivitet för det givna tillståndet. Protonpumphämmare visar inte på några relevanta kliniska fördelar och kan därför ej anses vara kostnadseffektivt. Detta trots en relativt låg kostnad för behandlingen. Studier av behandling hos barn (6–17 år) har vi-

dare påvisat att protonpumphämmare ökar förekomsten av övre luftvägsinfektioner.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Chan, WW, Chiou, E, Obstein, KL, Tignor, AS, Whitlock, TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. Archives of internal medicine. 2011; 171(7):620–9.

Rad: A01.17

Tillstånd: Astma, läkemedelsbehandling, graviditet

Åtgärd: Fortsatt läkemedelsbehandling under graviditet

Jämförelsealternativ: Ej läkemedelsbehandling under graviditet

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 26

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska hälsoekonomiska litteratursökningen.

Slutsats

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet för det givna tillståndet. Den kliniska litteratursökningen identifierade inte några risker med att fortsätta astmabehandlingen under graviditet. Om det är relevant (och kostnadseffektivt) att behandla en patient som inte är gravid så bör således patienten behandlas även under graviditet.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A01.18

Tillstånd: Astma, exacerbation utan
misstänkt bakteriell infektion

Åtgärd: Antibiotika

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En studie som inte använt hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i den systematiska litteratursökningen [1].

Resultat

Ingen relevant litteratur identifierades i den hälsoekonomiska litteratursökningen. En enkel hälsoekonomisk skattning bedömdes relevant.

En förpackning med 10 tabletter telitromycin kostar enligt FASS.se 281 kronor, vilket innebär att en antibiotikabehandling (10 dagar med 2 tabletter om dagen) kostar 562 kronor. För att kostnaden per QALY ska bedömas som måttlig behöver behandlingen innebära en vinst av cirka 0,001 QALY.

En studie identifierades i den kliniska litteratursökningen [1]. Enligt studien förbättrades symtombilden (enligt ”modified diary-card symptom score”) och lungfunktionen (FEV1) signifikant mer i interventionsgruppen. Däremot skedde inga signifikanta förbättringar i morgon-PEF i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Vidare upplevde interventionsgruppen signifikant fler biverkningar (illamående).

Slutsats

Det är osäkert huruvida antibiotika vid akut exacerbation innebär en förbättrad lungfunktion. Viss evidens tyder på att behandlingen minskar symtom men också innebär illamående. Begränsad evidens för klinisk effekt och en tydlig bieffekt innebär att behandling med antibiotika inte kan rekommenderas från en hälsoekonomisk synvinkel, trots behandlingens låga kostnad.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Johnston, SL, Blasi, F, Black, PN, Martin, RJ, Farrell, DJ, Nieman, RB, et al. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. The New England journal of medicine. 2006; 354(15):1589–600.

Rad: A01.19

Tillstånd: Astma, akut exacerbation, vuxna

Åtgärd: Teofyllin

Jämförelsealternativ: Placebo eller intravenös bronkdilaterare

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska hälsoekonomiska litteratursökningen.

Resultat

Ingen relevant hälsoekonomisk litteratur identifierades under systematiska litteratursökningen.

På aminofyllin som är en kombination av teofyllin och etylendiamin tillämpas i Sverige fri prissättning. Priserna bland apoteken varierar därför mellan 538 och 554 kronor för tio stycken 10-millilitersampuller.

Enligt den systematiska litteratursökningen av klinisk litteratur gav teofyllin inga signifikanta hälsovinster.

Slutsats

Då inga positiva hälsovinster kan fastslås kan behandlingen inte anses kostnadseffektiv trots att den innebär en relativt lågt kostnad.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomi evidens saknas.

Rad: A01.20

Tillstånd: Astma, akut exacerbation

Åtgärd: Bronkdilaterare med nebulisator

Jämförelsealternativ: Bronkdilaterare med spacer

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 9

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övrig litteratur: Tre studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevanta under litteratursökningen [1–3].

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet. Därför skattades kostnadseffektiviteten för jämförelsen.

I studien av Dewar et al. [1] var de kliniska fördelarna och kostnaderna förknippade med att använda nebulisator och spacer. I studien fanns en signifikant längre symtombörda och en trend mot kortare sjukhusvistelser med spacer. Vidare var läkemedelkostnaderna lägre vid användning av spacer.

I studien av Leversha et al. [2] studerades kostnader och effektiviteten av spacer jämfört med nebulisator hos små barn. I studien innebar spacer signifikant mindre ”pip-ljud” och lägre kostnader. Däremot innebar nebulisator signifikant färre sjukhusinläggningar. I övriga utfallsmått var effektiviteten densamma.

I studien av Dhuper et al. [3] jämfördes effektivitet och kostnader med att använda spacer och nebulisator. I studien innehade behandlingsformerna i stort sett samma kliniska effektivitet. Däremot var kostnaden för att använda nebulisator nästan dubbelt så hög som spacer.

Enligt det vetenskapliga underlaget blir tiden på akuten i snitt 33 minuter kortare vid behandling administrerat med spacer jämfört med nebulisator. I övrigt existerade inga skillnader mellan åtgärderna.

Slutsats

Då administrering av bronkdilaterare med nebulisator eller spray innebär samma kliniska effektivitet samtidigt som nebulisator är dyrare anses spacer vara dominant hos såväl vuxna som barn.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Administrering av bronkdilaterare med spacer är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med nebulisator (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Dewar, AL, Stewart, A, Cogswell, JJ, Connett, GJ. A randomised controlled trial to assess the relative benefits of large volume spacers and nebulisers to treat acute asthma in hospital. Archives of disease in childhood. 1999; 80(5):421–3.
2. Leversha, AM, Campanella, SG, Aickin, RP, Asher, MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. The Journal of pediatrics. 2000; 136(4):497–502.
3. Dhuper, S, Chandra, A, Ahmed, A, Bista, S, Moghekar, A, Verma, R, et al. Efficacy and cost comparisons of bronchodilator administration between metered dose inhalers with disposable spacers and nebulizers for acute asthma treatment. The Journal of emergency medicine. 2011; 40(3):247–55.

Rad: A01.21 se A01.20

Tillstånd: Astma, akut exacerbation

Åtgärd: Bronkdilaterare med spray och spacer

Jämförelsealternativ: Bronkdilaterare med nebulisator

Hälsoekonomiskt underlag: se rad A01.20

Rad: A01.23

Tillstånd: Astma, akut exacerbation

Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, 2 gånger dosen

Jämförelsealternativ: Ingen dosökning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 6

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under litteratursökningen.

Resultat

Behandlingen saknar hälsoekonomisk evidens för det givna tillståndet.

Behandlingen saknar signifikanta positiva effekter enligt det vetenskapliga underlaget, förutom i en subgruppsanalys som visade på en positiv signifikant effekt av fyrdubblad dos hos vuxna.

En dos 200 µg budesonid innebär en kostnad på cirka 2 kronor enligt FASS.

Slutsats

Behandlingen saknar hälsoekonomisk evidens för det givna tillståndet.

Dosökning innebär ingen signifikant klinisk effekt, vilket innebar att inga hälsoekonomiska överväganden gjordes.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A01.24

Tillstånd: Astma, akut exacerbation

Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, 4 gånger dosen

Jämförelsealternativ: Ingen dosökning

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 6

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under litteratursökningen.

Resultat

Behandlingen saknar hälsoekonomisk evidens för det givna tillståndet.

Enligt det vetenskapliga underlaget har behandlingen riktad till vuxna en positiv effekt på behov av systemiskt kortison. Huruvida detta uppväger kostnaden för ökad dos av inhalationssteroid är oklart. En dos 200 µg budesonid innebär en kostnad på cirka 2 kronor enligt FASS.

Slutsats

Behandlingen saknar hälsoekonomisk evidens för det givna tillståndet.

Dosökning innebär en positiv effekt på behov av systemiskt kortison, i övrigt inga signifikanta kliniska effekter. Det är oklart huruvida minskat behov av systemiskt kortison uppväger kostnaden för ökad dos av inhalationssteroid. Därför gjordes inga hälsoekonomiska överväganden.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A01.26

Tillstånd: Astma, svår, eosinophil, otillräcklig effekt av standardbehandling, vuxna och barn från 6 år

Åtgärd: Anti-IL5 läkemedel

Jämförelsealternativ: Ingen tilläggsbehandling, placebo

Metod: Ingen specifik sökning avseende hälsoekonomisk evidens har genomförts. Till grund för den hälsoekonomiska bedömningen ligger hälsoekonomiska underlag från TLV.

Resultat

För alla tre läkemedlen (benralizumab, mepolizumab och reslizumab) är behandlingen avsedd för patienter med svår eosinofil astma och med otillräcklig effekt av standardbehandling. I TLV:s bedömningar är jämförelsealternativet i samtliga fall ingen tilläggsbehandling.

Socialstyrelsen bedömer att jämförelsegruppen i TLV:s underlag motsvarar jämförelsegruppen i denna frågeställning. För benralizumab kom TLV fram till en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på cirka 505 000 kronor, med en bedömning av osäkerheten som medelhög. För mepolizumab kom TLV fram till en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 380 000-500 000 kronor. Osäkerheten bedömdes som medelhög. För reslizumab kom TLV fram till en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på mellan 1 060 000 och 1 180 000 kronor, under stor osäkerhet.

I den svenska sjukvården finns möjlighet att använda tre olika anti-IL5 läkemedel; benralizumab, mepolizumab och reslizumab. TLV har bedömt, vid en jämförelse med ingen tilläggsbehandling, att benralizumab och mepolizumab har en acceptabel kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. För reslizumab har inget subventionsbeslut tagits. Benralizumab och mepolizumab administreras genom injektion medan reslizumab administreras genom infusion. Den mer kostsamma administrationsformen förklarar sannolikt delvis den betydligt högre kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för reslizumab.

Slutsats

Baserat på beräkningar genomförda av TLV har benralizumab och mepolizumab en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår, jämfört med ingen tilläggsbehandling. Reslizumab har en hög till mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen tilläggsbehandling. Socialstyrelsen bedömer att anti-IL5 läkemedel har en måttlig till mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen tilläggsbehandling.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Vid otillräcklig effekt av standardbehandling ger tilläggsbehandling med anti-IL5 läkemedel en måttlig till mycket stor kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket). Beslut om Fasenra. Tillgänglig 2018-06-14 på https://www.tlv.se/download/18.500ea4181641067957a6ff65/1529571863273/bes180614_fasenra.pdf
2. TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket). Beslut om Nucala. Tillgänglig 2018-06-14 på https://www.tlv.se/download/18.500ea4181641067957a700fa/1529572364940/bes180614_nucala.pdf
3. TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket). Cinqaero (reslizumab) – Underlag för beslut i landstingen. Underlag expedierat 2017-03-01, https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac33da3/1510316368056/Kunskapsunderlag_cinqaero.pdf

Rad: A02.01

Tillstånd: Astma, episodisk, barn 2–5 år

Åtgärd: Inhalationssteroider i samband med astmaepisoden

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur:

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska utfallsmått identifierades i litteratursökningen.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A02.02

Tillstånd: Astma, episodisk, barn 6 mån–5 år

Åtgärd: Behandling med leukotrienhämmare

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska utfallsmått identifierades i litteratursökningen.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A02.04

Tillstånd: Astma, okontrollerad, barn 6 mån–5 år

Åtgärd: Inhalationssteroid

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Inga studier utan hälsoekonomiska effektmått ansågs relevanta.

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska utfallsmått identifierades i litteratursökningen. Vissa egna beräkningar ansågs därför vara relevanta att utföra.

Utifrån det vetenskapliga underlaget innebär inhalationssteroid hos förskolebarn en minskad risk för exacerbationer, förbättrad symtombild, minskad användning av luftrörsvidgande och förbättrad lungfunktion jämfört med placebo.

En dos 200 µg budesonid innebär en kostnad på cirka 2 kronor enligt FASS.

Individer behandlade med inhalationssteroid upplevde enligt Castro-Rodriguez et al. 41 procent färre exacerbationer [1]. Då en astmaexacerbation i genomsnitt kostar cirka 15 500 kronor enligt Borderias Clau et al. innebär detta sannolikt att inhalationssteroider är kostnadsbesparande hos förskolebarn [2].

Biverkningar av behandling med inhalationssteroid diskuteras i det vetenskapliga underlaget. Utifrån CAMP-studien är påverkan på slutlängden ungefär 1 centimeter. Att omvandla denna effekt till hälsoekonomiskt relevanta utfallsmått låter sig inte göras. Antagandet att slutlängdens påverkan på livskvalitet och mortalitet är minimal görs därför.

Slutsats

Behandlingen innebär relativt stora positiva kliniska effekter till en relativt låg kostnad. Behandlingen bedöms därför innebära en relativt låg kostnad per vunnen QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Behandling med inhalationssteroider är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning).

Referenser

1. Castro-Rodriguez, JA, Rodrigo, GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing

- and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009; 123(3):e519–25.
2. Borderias Clau, L, Zabaleta Murguionda, M, Riesco Miranda, JA, Pellicer Ciscar, C, Hernandez Hernandez, JR, Carrillo Diaz, T, et al. [Cost and management of asthma exacerbations in Spanish hospitals (COAX study in hospital services)]. *Archivos de bronconeumologia*. 2005; 41(6):313–21.

Rad: A02.05

Tillstånd: Astma, okontrollerad, behandling med inhalationssteroider, otillräcklig effekt, barn 6 mån–5 år

Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Jämförelsealternativ: Endast inhalationssteroider

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska utfallsmått identifierades i litteratursökningen. Vissa egna beräkningar ansågs därför vara relevanta att utföra.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär tilläggsbehandling med leukotrienantagonist färre dagar med försämring i astmatillståndet och färre planerade läkarbesök.

Enligt FASS innebär behandling med leukotrienantagonist hos förskolebarn en årlig kostnad på cirka 720 kronor.

Enligt en prislista för sydöstra sjukvårdsregionen baserad på diagnosrelaterade grupper (DRG) innebär ett läkarbesök relaterat till andningssjukdom en kostnad på 3 597 kronor.

Utifrån Johnston et al. beräknades tillägg av leukotrienantagonist innebära att planerade läkarbesök minskade med i genomsnitt 1,17 per patient och år [1]. Detta innebär en kostnadsbesparing av cirka 4 220 kronor i sjukvårdskostnader.

Slutsats

Tillägg av leukotrienantagonist innebär ökade läkemedelskostnader. Däremot minskar de totala kostnaderna på grund av kostnadsbesparing i form av färre planerade läkarbesök.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Tilläggsbehandling med leukotrienhämmare är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (skattning).

Referenser

1. Johnston, NW, Mandhane, PJ, Dai, J, Duncan, JM, Greene, JM, Lambert, K, et al. Attenuation of the September epidemic of asthma exacerbations in children: a randomized, controlled trial of montelukast added to usual therapy. *Pediatrics*. 2007; 120(3):e702–12.

Rad: A02.08

Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år

Åtgärd: Inhalationssteroid, hög dos ($> 1\ 000\ \mu\text{g}$ budesonid eller motsvarande)

Jämförelsealternativ: Systemisk steroidbehandling

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 1 (sökning gjord av hälsoekonom)

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Saknas

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades. Vissa egna beräkningar ansågs relevanta att utföra.

Skillnaderna mellan behandlingarna består i olika kostnader samt olika risker för systemiska effekter.

Kostnad:

I enlighet med studier som inkluderats i det vetenskapliga underlaget kan systemisk steroidbehandling antas bestå av Prednisolon, 8 tabletter á 5 mg per dygn. Inhalationssteroid antas bestå av Pulmicort 4 · 400 μg per dygn. I Sverige följs oftast rekommendationen att ge Betapred i engångsdos (5–6 mg) eller i nedtrappningsdos (6 mg, 4 mg, 3 mg, 2 mg = 30 tabletter á 0.5 mg). Alternativet är inhalationsbehandling med Pulmicort är 400 μg · 4 i 3 dagar och 400 μg · 2 i 4 dagar.

Tabell. Kostnader för alternativa behandlingar

Behandling	Ask/inhalator	Kostnad per ask/inhalator	Kostnad per dygn	Kostnad totalt
<i>Enligt studier (alt. 1)</i>				
Prednisolon 5 mg · 8 per dygn	100 tabletter	118 kr	9,44 kr	66,08 kr
Pulmicort 400 µg · 4 per dygn	200 doser	630,50 kr	12,61 kr	88,27 kr
<i>Enligt svensk praxis (alt. 2)</i>				
Betapred 0,5mg · 30	30 tabletter	70 kr		70 kr
Pulmicort 400 µg · 4 · 3 + 400 µg · 2 · 4	200 doser	630,50 kr		63 kr

Källa: FASS.se.

Beräknat enligt alternativ 1 blir kostnaden för behandling med inhalationssteroid högre jämfört med systemisk steroidbehandling. Med en behandlingstid som sträcker sig till maximalt en vecka blir den totala skillnaden i kostnad maximalt 22 kronor. Beräkning enligt alternativ 2 ger i stället en 7 kronor lägre kostnad med inhalationssteroid. Oavsett beräkningsgrund är kostnads-skillnaderna således små.

Effekter:

Ingen skillnad i effekter mellan systemisk steroidbehandling och inhalationssteroider, enligt det vetenskapliga underlaget. Däremot bedöms systemisk steroidbehandling ge större risk för systemiska effekter (enligt beprövad erfarenhet).

Systemiska effekter kan innebära hälsorisker på lång sikt. Omfattningen av dessa är svår att bedöma, men risken för systemiska effekter bedöms som mer värd att undvika än den extra kostnad på maximalt 22 kronor som behandling med inhalationssteroider innebär enligt det ena sättet att beräkna kostnader.

Slutsats

Det föreligger ingen skillnad i behandlingseffekter vid jämförelse mellan systemisk steroidbehandling och inhalationssteroider. Kostnadsskillnaderna är små och behandling med systemisk steroidbehandling innebär högre risk för systemiska effekter. Sammantaget bedöms inhalationssteroider vara att föredra.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Behandling med en hög dos inhalationssteroid bedöms vara kostnadseffektiv, det vill säga innebära högst en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, jämfört med systemisk steroidbehandling (skattning).

Rad: A02.09 se A02.08

Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation,
barn ≥ 2 år

Åtgärd: Systemisk steroidbehandling

Jämförelsealternativ: Inhalationssteroid, hög dos

Hälsoekonomiskt underlag: Se rad A02.08

Omvårdnad och rehabilitering vid astma

Rad: A03.01

Tillstånd: Astma

Åtgärd: Interprofessionell samverkan

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård av enskilda vårdgivare

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 9

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen övrig litteratur identifierades i litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär åtgärden bättre symptomkontroll och ökad sjukdomskunskap.

Slutsats

Åtgärden behöver definieras tydligare för att det ska vara möjligt att ta ställning till kostnader och hälsoekonomi. Åtgärder ger dock utifrån ett begränsat vetenskapligt underlag vissa positiva kliniska effekter.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A03.02

Tillstånd: Astma

Åtgärd: Skriftlig behandlingsplan

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 3

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övrig litteratur: Inga relevanta studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades.

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Mogasale and Vos [1]	Kostnadseffektiviteten gemensam behandlingsplan Markovmodell	Publicerad litteratur	Direkta och indirekta kostnader Inkrementell kostnad av AU\$ 263 Kostnader uttryckta i australiensiska dollar	DALY (disability adjusted life-year) Inkrementell DALY: cirka 0,015	Grundresultat: AU\$ 17 000 per räddad DALY	Australien Samhällsperspektiv Medelhög relevans Generaliserbarheten försämras då studien använder DALY i stället för QALY.

Resultat

En studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades i den systematiska litteratursökningen efter hälsoekonomisk litteratur.

I studien av Mogasale et al. innebar en gemensam behandlingsplan en vinst av 0,015 DALY (disability adjusted life-year) per år. Om ett samhällsekonomiskt perspektiv används innebär åtgärden en kostnad av 17 000 australiensiska dollar per räddad DALY. Om endast direkta kostnader inkluderas ökar kostnadseffektkvoten till 24 000 australiensiska dollar per DALY.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär åtgärden en ökad grad av astmakontroll och bättre följsamhet till behandling.

Slutsats

För att en exakt kostnad per QALY ska kunna presenteras måste åtgärden definieras tydligare. Utifrån tillgänglig litteratur går det dock att dra slutsatsen att det finns åtgärder som innebär måttliga kostnader per DALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

En skriftlig behandlingsplan innebär en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Mogasale, V, Vos, T. Cost-effectiveness of asthma clinic approach in the management of chronic asthma in Australia. Australian and New Zealand journal of public health. 2013;37(3):205–10.

Rad: A03.03, A03.05, A03.07

Tillstånd: Astma

Åtgärd: Patientutbildning och stöd i
egenvård, individuellt eller i grupp

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 4

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier som saknade hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen [1, 2].

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska effektmått identifierades. Däremot fanns två studier som beräknat kostnader och effekter vid olika typer av patientutbildningar [1, 2]. Vidare gjordes egna beräkningar utifrån det vetenskapliga underlaget och kostnadsdata för exacerbationer.

Då inget specifikt program för patientutbildning har definierats är det besvärligt att skatta en exakt kostnad för åtgärden.

Nguyen et al. [1] studerade, i en studie från USA, kostnader och effekter av patientutbildning. Utbildningen innebar att en sjuksköterska, respiratorisk terapeut eller hälsopedagog hade ett utbildningstillfälle där sjukdomen förklarades och medicinering sågs över. Efter utbildningstillfället erbjöds även telefonsupport. Utbildningen minskade antalet akuta sjukvårdsbesök, frånvaro från arbete och akut medicinering. Vidare ökade antalet dagar utan astmasymtom. Detta innebar en kostnadsbesparing efter sex månader på 1 816 kronor per patient.

Elliot et al. [2] studerade effekten av telefonbaserad uppföljning av ny medicinering mot kroniska tillstånd. Uppföljningen fokuserade på utbildning av patient. Resultat av studien visade att telefonbaserad uppföljning var kostnadseffektiv med en sannolikhet på 90 procent.

Utifrån det vetenskapliga underlaget innebär patientutbildning hos barn och ungdomar minskat antal sjukhusbesök och skolfrånvaro. Vidare innebär utbildningen en förbättrad lungfunktion.

Patientutbildning av vuxna minskade antalet sjukhusinläggningar, förbättrade livskvalitet samt minskade sjukfrånvaro, enligt det vetenskapliga underlaget.

Slutsats

För att en exakt kostnad per QALY ska kunna presenteras måste utbildningsprogrammen definieras tydligare. Utifrån tillgänglig litteratur går det dock att dra slutsatsen att det finns program som innebär stora kostnadsbesparingar när det gäller såväl astma som KOL-patienter (se även rad K03.03). I studierna gjordes inga jämförelser mellan utbildning individuellt eller i grupp.

Om patientutbildning kostar mindre än cirka 2 000 kronor och innebär åtminstone likvärdig nytta som programmen i publicerade studier, är åtgärden dominant.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Nguyen, KH, Boulay, E, Peng, J. Quality-of-life and cost-benefit analysis of a home environmental assessment program in Connecticut. The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma. 2011;48(2):147–55.
2. Elliott, RA, Barber, N, Clifford, S, Horne, R, Hartley, E. The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. Pharmacy world & science : PWS. 2008;30(1):17–23.

Rad: A03.08a

Tillstånd: Astma, rökare

Åtgärd: Rökstopp

Jämförelsealternativ: Inget rökstopp

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 20

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet. Det ansågs därför rimligt att genomföra en hälsoekonomisk skattning.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär rökstopp hos vuxna en förbättrad hälsorelaterad livskvalitet, minskade symtom och förbättrad lungfunktion.

Det är vedertaget att det är kostnadseffektivt för samhället att personer slutar röka. Detta gäller inte minst personer med astma. Frågan om ett program eller ett läkemedel för att få individer att sluta röka är kostnadseffektivt är däremot svårare att besvara, bland annat beroende på svårigheten att bedöma långsiktiga effekter av program men också att inte alla i programmet slutar röka.

Eftersom rökstopp hos astmapatienter innebär relativt stora kliniska fördelar kan en relativt hög kostnad för ett program accepteras alternativt ett pro-

gram med en relativt låg grad av effektivitet kan fortfarande vara kostnadseffektivt.

Slutsats

För att bedöma kostnadseffektiviteten av rökavvänjning behöver program tydligare definieras. På grund av de relativt stora kliniska fördelar rökstopp innebär är det sannolikt att det finns ett antal rökavvänjningsprogram som kan anses vara kostnadseffektiva.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Rökavvänjningsprogram vid astma innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inget avvänjningsprogram (skattning).

Rad: A03.10

Tillstånd: Astma, allergisk, svår,
okontrollerad trots behandling steg 4,
vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Miljöåtgärd genom temperatur-
reglerat laminärt luftflöde (TLA)

Jämförelsealternativ: inget temperaturreglerat
laminärt luftflöde

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av
godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 28

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 2

Övrig litteratur: En TLV-rapport av TLA ansågs relevant för åtgärden i det givna tillståndet [1].

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Brodtkorb, Zetterstrom [2]	Kostnadseffektiviteten av Airsonett Airshower (TLA) Markovmodell. 5-årig tidshorisont	Kliniska studier Kostnader var vid studietidpunkten osäkra.	Oklara	QALY (AQLQ) En inkrementell vinst av 0,25 QALY.	Om kostnaden för tekniken är lägre än € 8 200 är kostnaden per vunnen QALY under € 35 000.	Sverige Medelhög relevans Kostnaderna var vid studietidpunkten oklara vilket gör analysen osäker. Industrifinansierad
	IHE [3]	Kostnadseffektiviteten av Airsonett Airshower (TLA)		Månadskostnad 2 750 kronor	QALY (AQLQ)	Grundresultat: Jämfört med placebo innebär tekniken en kostnad på 351 279 kronor per QALY. 459 907 kronor (inkl. kostnadsbesparingar)	Sverige Sammanfattning av konsultrapport Industrifinansierad

Resultat

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) gjorde under 2013 en genomgång av hälsoekonomiska effekter av temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) [1]. I genomgången identifierades två publicerade studier som utgått från samma simuleringsmodell. Vidare identifierades även en hälsoekonomisk modell med utgångspunkt från svenska förhållanden.

Utifrån den svenska modellen gjorde TLV konservativa antaganden om exempelvis sjukvårdens kostnadsbesparing, vilket ledde till att en användning av tekniken innebär en kostnad på 405 000 kronor per vunnen QALY. Den svenska modellen var dock känslig för förändringar i antaganden.

Enligt det vetenskapliga underlaget tycks TLA innebära en viss positiv effekt på individens livskvalitet.

Slutsats

Även om kostnaden för TLA var osäker vid tidpunkten för studien av Brodtkorb et al. [2] visar analysen på måttliga till höga kostnader för vunna QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Behandling med TLA innebär en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inaktiv luftrening (viss evidens).

Referenser

1. TLV, Kunskapsunderlag: Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) vid allergisk astma. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2013. Diarienummer: 3889/2012.
2. Brodtkorb, TH, Zetterstrom, O, Tinghog, G. Cost-effectiveness of clean air administered to the breathing zone in allergic asthma. The clinical respiratory journal. 2010; 4(2):104–10.
3. <http://wptest.tnm.se:8080/wordpress/wp-content/uploads/2013/03/Health-Economy-Analysis-summary-Airsonett-Sweden.pdf>

Rad: A03.11

Tillstånd: Astma, otillräcklig fysisk kapacitet

Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Jämförelsealternativ: Ingen träning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 6

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet.

Enligt det vetenskapliga underlaget tycktes aerob träning 2–3 gånger i veckan å 60 minuter under 6–16 veckor ge en förbättrad livskvalitet och fysisk kapacitet. Däremot förbättrades inte lungfunktionen.

Slutsats

För att bedöma kostnader och kostnadseffektiviteten behöver träningsråden tydligare definieras. Utifrån det vetenskapliga underlaget tycks träningsprogram som ger positiva kliniska effekter existera. Dessa effekter är dock svåra att omvandla till hälsoekonomiskt relevanta utfallsmått.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: A03.12

Tillstånd: Astma, ansträngningsutlösta andningsbesvär

Åtgärd: Specifika träningsråd för att minska ansträngningsutlösta andningsbesvär

Jämförelsealternativ: Inga specifika träningsråd

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär uppvärmning i intervallform mindre luftvägsobstruktion. Vidare innebär träning i inomhusbassäng mindre luftvägsobstruktion än cykling och löpning.

Slutsats

Åtgärden saknar hälsoekonomisk evidens. Vilka träningsråd som avses behöver definieras tydligare för att en bedömning av kostnader och kostnadseffektiviteten ska vara möjlig. Åtgärden är dock sannolikt främst en klinisk fråga då kostnaden för träningsråd sannolikt kan anses vara försumbar.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Läkemedelsbehandling vid KOL

Rad: K01.01

Tillstånd: KOL, symtomgivande

Åtgärd: Antikolinergika

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet och skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 97

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Antikolinergika behandlas i Socialstyrelsens riktlinjer på gruppnivå vilket innebär att denna rad omfattar tiotropium, aklidinium, glykopyrron och umeklidin. Dessa jämförs med placebo. I den mån hälsoekonomiska studier hittats för jämförelser mellan antikolinergika och placebo redovisas dessa i nedanstående tabell.

Nr	Författare, år	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Oba, 2007 [1]	Kostnadseffektiviteten av tiotropium (långverkande antikolinergika) jämfört med salmeterol (långverkande beta-2-stimulerare) ipratropium och placebo Retrospektiv analys, acceptanskurvor	Kliniska studier. Randomiserade, dubbelblindade studier mellan 1980 och 2006 inkluderades i analysen.	Direkta kostnader Kostnad tiotropium: \$ 100,42 per månad Kostnad salmeterol: \$ 73,28 per månad Kostnad ipratropium: \$ 87,64 per månad 2005 års priser. Läkemedel diskonterade med 15 % för att justera för vinstmarginaler i detaljhandeln.	QALY (SRGQ och EQ-5D) Inkrementell QALY jämfört med placebo: 0,032 Inkrementell QALY jämfört med salmeterol: 0,045 Inkrementell QALY jämfört med ipratropium: 0,036	Grundresultat: Kostnadseffektkvot jämfört med placebo \$ 26 094 per QALY Kostnadseffektkvot jämfört med salmeterol: Dominant Vid en betalningsvilja på \$ 50 000 är det en 93 % sannolikhet att tiotropium är kostnadseffektiv jämfört med placebo.	USA Låg relevans Ovanlig metodik Kort tidshorisont

Resultat

Kostnadseffektiviteten av tiotropium jämfört med placebo analyserades i en studie [1]. Analysen visade att tiotropium var förknippat med en kostnadseffektkvot på 26 094 dollar per vunnen QALY.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär tiotropium en signifikant förbättrad livskvalitet och minskat antal exacerbationer jämfört med placebo.

Ingen hälsoekonomisk studie där aklidinium, glykopyrron eller umeklidin jämförs med placebo identifierades.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär behandling med aklidinium en signifikant förbättrad livskvalitet, minskat antal exacerbationer samt minskad dyspné jämfört med placebo.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär behandling med glykopyrron en signifikant bättre livskvalitet samt minskat antal exacerbationer och dyspné jämfört med placebo.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär behandling med umeklidin signifikant bättre livskvalitet och minskad dyspné jämfört med placebo.

Med tanke på att behandlingseffekt av långverkande antikolinergika är likvärdiga och en av dessa (tiotropium) beräknats vara förknippad med en måttlig kostnad per QALY jämfört med placebo så bedöms detta gälla för samtliga fyra antikolinergika som ingår i riktlinjerna.

Vissa skillnader i dygnskostnad mellan läkemedlen föreligger. Detta har dock ingen avgörande betydelse då osäkerhet råder om eventuella fördelar och nackdelar de olika läkemedlen emellan.

Dygnskostnader för olika antikolinergika (källa: Fass.se):

Tiotropium	12,77 kronor
Aklinidium	10,48 kronor
Glykopyrron	10,48 kronor
Umeklidin	14,05 kronor.

Slutsats

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer innebär åtgärden positiva kliniska effekter. Vidare har Oba visat att tiotropium vinner QALY till en måttlig kostnad per QALY [1].

Hälsoekonomisk evidens saknas för aklidinium, glykopyrron och umeklidin jämfört med placebo.

Antikolinergika jämfört med placebo i den aktuella patientgruppen bedöms vara förknippad med en måttlig kostnad per QALY (viss evidens samt skattning).

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

För patienter med symtomgivande KOL innebär antikolinergika en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (viss evidens + skattning).

Referenser

1. Oba, Y. Cost-effectiveness of long-acting bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease. Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic. 2007; 82(5):575–82.

Rad: K01.04

Tillstånd: KOL, symtomgivande

Åtgärd: Långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritmen: 109

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Resultat

Inga hälsoekonomiska studier identifierades som jämfört långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration (indakaterol, olodaterol) med placebo för patienter med symtomgivande KOL.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer ger indakaterol jämfört med placebo signifikanta effekter i form av förbättrad hälsorelaterad livskvalitet, minskad dyspné, minskat antal exacerbationer och förbättring av lungfunktion. Indakaterol har ingen effekt på mortalitet eller några allvarliga biverkningar. Olodaterol ger signifikanta förbättringar av hälsorelaterad livskvalitet och lungfunktion. Effekt på exacerbationer och mortalitet har inte studerats.

Uppgifter från det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer, och därmed den underliggande systematiska översikten av Geake et al. [1], är svåra att tillämpa för en skattning av kostnadseffektivitet. Studierna som ligger till grund för slutsatserna skiljer sig i uppföljningslängd (12–52 veckor), skillnader i livskvalitet enligt St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) anges som genomsnittlig skillnad (-3,60 för indakaterol) och dessutom skillnad i hur många som erhåller kliniskt relevant förbättring i livskvalitet. Det finns algoritmer framtagna för att transformera resultat från SGRQ till QALY-vikter, men för att kunna använda dessa behöver man åtminstone veta medelvärdet enligt SGRQ i respektive grupp.

När det gäller exacerbationer anges i det vetenskapliga underlaget hur många personer som upplever minst en exacerbation, 222/1 000 personer med placebo och 188/1 000 personer med indakaterol. Detta ger en skillnad på 34/1 000 personer. Eftersom vi inte vet hur många exacerbationer personerna haft (minst en) så är detta svårt att räkna på. Dessutom vet vi inte för hur lång tid detta gäller (12–52 veckor). Om vi gör det förenklade antagandet

att personer som drabbas av exacerbationer har 2 exacerbationer per år så skulle skillnaden i antal exacerbationer bli $(34/1\ 000) \cdot 2 = 0,068$ per behandlad patient.

Både indakaterol och olodaterol kostar cirka 10 kronor per dygn, det vill säga cirka 3 650 kronor per år. Det framgår inte i Geake et al. vad som avses med en exacerbation, det vill säga hur allvarliga rapporterade exacerbationer är. En exacerbation kostar i snitt 3 849 kronor vilket skulle ge en besparing på $0,068 \cdot 3\ 849 = 262$ kronor, det vill säga långt ifrån att uppväga läkemedelskostnaden. Huruvida den signifikanta förbättringen i livskvalitet motiverar den extra kostnaden av cirka 3 400 kronor är oklart, men troligt. För att hamna inom intervallet "måttlig kostnad per QALY" behöver vinsten i termer av QALY vara minst 0,0068. Det bedöms som troligt att rapporterade livskvalitetsvinster enligt SGRQ motsvarar minst detta antal QALY.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens för ultralångverkande beta-2-stimulerare jämfört med placebo vid symptomgivande KOL saknas. Positiva kliniska effekter och relativt låga kostnader gör att behandlingen bedöms vara förknippad med måttlig kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

För patienter med symptomgivande KOL medför långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Geake, JB, Dabscheck, EJ, Wood-Baker, R, Cates, CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta(2)-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 1:CD010139.

Rad: K01.05

Tillstånd: KOL, långverkande

antikolinergika, otillräcklig effekt

Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration

Jämförelsealternativ: Enbart antikolinergika

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 109

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Resultat

Ingen hälsoekonomisk studie identifierades som analyserade tillägg av salmeterol/formoterol till långverkande antikolinergika vid KOL.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer ger tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration en liten positiv effekt på hälsorelaterad livskvalitet (osäker klinisk relevans) och minskning av vid behovs-medicinering. Ingen skillnad kunde ses avseende exacerbationer, lungfunktion, dödlighet eller biverkningar.

Underhållsdos med formoterol och salmeterol kostar cirka 7 kronor per dag, det vill säga cirka 2 500 kronor per år.

Slutsats

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration (salmeterol/formoterol) till långverkande antikolinergika (med otillräcklig effekt) ger enligt tillgänglig evidens små och osäkra kliniska effekter. Den tydligaste effekten är en minskning av vid behovs-medicinering med kortverkande bronkdilatorer. Det är inte troligt att denna minskning uppväger den extra kostnad som tillägg av salmeterol/formoterol medför.

Detta innebär att åtgärden innebär en merkostnad samtidigt som effekterna är små och osäkra. Därför bedöms tillägg av salmeterol/formoterol inte vara kostnadseffektivt och tillägget innebär med andra ord en mycket hög kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

För patienter med KOL och otillräcklig effekt av långverkande antikolinergika medför tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration en mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Rad: K01.07

Tillstånd: KOL, långverkande antikolinergika, otillräcklig effekt

Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration

Jämförelsealternativ: Enbart antikolinergika

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 7

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Resultat

Inga hälsoekonomiska studier för den aktuella jämförelsen identifierades.

Enligt det vetenskapliga underlaget för nationella riktlinjer ger tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration till långverkande antikolinergika en positiv effekt på hälsorelaterad livskvalitet, minskning av antalet exacerbationer, bättre lungfunktion och ingen ökad risk för biverkningar.

Den positiva effekten på livskvalitet är i storleksordningen 1,5–2 skalsteg på SGRQ och fler patienter erhåller kliniskt relevant (≥ 4 skalsteg) förbättring av livskvalitet (16–43 procent). Exacerbationsfrekvensen minskar med mellan 15 procent (indakaterol som tillägg till glykopyrron) och 26 procent (vilanterol som tillägg till umeklidin). Avsaknad av uppgifter om absoluta effekter gör att angivna effekter inte går att räkna på.

Långverkande beta-2-stimulerare (med 24 timmars duration) kostar cirka 10 kronor per dag, det vill säga cirka 3 650 kronor per år.

För att åtgärden ska vara förknippad med högst måttlig kostnad per QALY krävs att den innebär en behandlingsvinst motsvarande minst 0,0073 QALY. Det bedöms som rimligt att den sammantagna effekten av förbättringar avseende hälsorelaterad livskvalitet, exacerbationer och lungfunktion minst motsvarar 0,0073 QALY.

Slutsats

Det saknas hälsoekonomiska studier för tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till långverkande antikolinergika. De kliniska studierna visar dock med samstämmighet att tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration ger signifikant positiva effekter i flera relevanta mått. Det bedöms att de positiva kliniska effekterna är tillräckligt stora för att åtgärden ska vara förknippad med högst måttlig kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

För patienter med KOL och otillräcklig effekt av långverkande antikolinergika medför tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Rad: K01.09

Tillstånd: KOL, alfa-1-antitrypsinbrist

Åtgärd: Alfa-1-antitrypsinbehandling

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 1

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Alkins, O'Malley [1]	Kostnadseffektiviteten av att behandla α -1-antitrypsin-brist med α -1-antitrypsin-ersättningsbehandling hos KOL-patienter. GOLD 3-4. Matematisk-modell, ej Markovmetod	Data från kliniska studier. Framför allt baserad på register. Dock fanns inga randomiserade, placebokontrollerade studier tillgängliga vid tidpunkten för analysen. Observationsdata således bästa tillgängliga datamaterialet vid tidpunkten för analysen.	Direkta kostnader Kostnad för 500 mg α -1-antitrypsin-behandling: \$ 105, vilket innebär en årlig kostnad för behandlingen på \$ 51 948. 1998 års priser, diskontering 0 samt 7 %.	Levnadsår diskonterade för livskvaliteten. α -1-antitrypsin-behandling förväntades ge en 55 % mortalitetsreduktion.	Grundanalys: \$ 13 971 per vunnet levnadsår Om kostnaden för α -1-antitrypsinbehandling ökar till \$ 150 000 per år stiger kostnadseffektkvoten till \$ 40 301 per räddat levnadsår.	USA Låg relevans Låg kvalitet på modellen Svaga och gamla (1997-98) kliniska data Osäker storlek på kostnaden (känslighetstestas) Inga overhead-kostnader inkluderades. Ej industrifinansierad

Resultat

Endast en studie som analyserat kostnadseffektiviteten av α -1-antitrypsin hos KOL-patienter identifierades under litteratursökningen. Jämförelsealternativet var behandling utan α -1-antitrypsin.

Evidensen gällande kostnadseffektiviteten av α -1-antitrypsin-behandling är mycket bristfällig. Analysen av Alkins et al. (2000) var den enda studie som ansågs relevant [1]. Analysen saknar dock data från randomiserade studier. I stället utnyttjade Alkins et al. framför allt register för sina beräkningar. Resultatet är känsligt för förändringar i den relativt höga riskreduktionen i mortalitet. Eftersom inga randomiserade studier fanns tillgängliga vid tidpunkten för analysen är det svårt att bedöma huruvida 55 procents riskreduktion är rimligt. Alkins et al. testade därför hur resultatet påverkades om riskreduktionen var större eller mindre. Kostnadseffektkvoten varierade då mellan 7 881 och 351 351 dollar per levnadsår. Vidare är kostnadsuppgifterna som används i studien mycket osäkra. Eftersom studien har USA som utgångspunkt finns det också en osäkerhet kring huruvida kostnaderna som används i analysen går att generalisera till svenska förhållanden. I analysen känslighetstestas årliga kostnader från 20 000 till 260 000 dollar. Kostnadseffektkvoten varierade då mellan 5 777 och 75 101 dollar.

Läkemedlet omfattas inte av förmån enligt FASS. Ingen svensk kostnadsuppgift identifierades. 1 000 mg av substansen kostar i Danmark 3 727 danska kronor, vilket är betydligt högre än priset som använts i Alkins et al.

Slutsats

Det går inte att utifrån den tillgängliga litteraturen att uttala sig kring behandlingens kostnadseffektivitet. Alkins et al. kommer fram till en kostnad på

13 971 dollar per vunnet levnadsår. I studien är uppgifterna kring såväl effekt och kostnad osäkra. Kostnaden i Danmark överstiger kostnaden som används i studien med god marginal.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Alfa-1-antitrypsinbehandling medför hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Publicerad hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Alkins, SA, O'Malley, P. Should health-care systems pay for replacement therapy in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency? A critical review and cost-effectiveness analysis. Chest. 2000; 117(3):875–80.

Rad: K01.12b

Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare

Åtgärd: Behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare

Jämförelsealternativ: Enbart långverkande bronkdilaterare

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 25

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övriga studier: Ytterligare två studier, baserade på samma kliniska studie (CLIMB), med exacerbationer som effektmått identifierades.

En brittisk studie med syfte att komma fram till optimal behandlingsstrategi för patienter med KOL identifierades (Hertel et al. 2012).

Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
Hertel, Kotchie [1]	Kostnadseffektiviteten av tillgängliga behandlingar hos patienter med KOL (GOLD 3) Analysen berör all behandling av patienter med svår KOL. Modellstudie, kostnadseffektfront	Kliniska studier Kostnadsdata från NHS-referenskostnader	Direkta kostnader Kostnad per månad LAMA: £ 32,33 Kombination LABA/ICS: £ 41,49 2010 års priser. Diskonteras ej.	QALY Livskvalitetsvikt svår KOL: 0,751 Livskvalitetsvikt mycket svår KOL: 0,657 Diskonteras ej.	Grundresultat: LAMA + LABA /ICS jämfört med LAMA: ≈ £ 7 400 per QALY Gäller ICS-toleranta individer. Robusta resultat enligt känslighetsanalys.	Medel hög relevans Modell av medelhög kvalitet Analysen är inte enbart inriktad på att analysera tillägg av LABA/ICS.

Resultat

Hertel et al. analyserade tillgängliga behandlingsalternativ för patienter med svår KOL. Genom att inkorporera kostnader och effekter (QALY) i analysen och jämföra alla tillgängliga alternativ skapades en kostnadseffektfront som visar vilka alternativ som kan vara kostnadseffektiva. Man kom fram till att långverkande antikolinergika (LAMA) bör tillämpas som förstahandsbehandling. Om patienter som står på LAMA fortsätter att ha problem med exacerbationer bör långverkande beta-2-stimulerare (LABA) och inhalationssteroid (ICS) läggas till LAMA. Ett sådant tillägg är förknippat med en kostnad per QALY på cirka 7 400 pund.

Analysen av Hertel et al. möjliggör även en jämförelse mellan kombinationen LABA/ICS och LABA, det vill säga värdet av att lägga ICS till LABA, även om analysen visade att LABA är ett underlägset förstahandsalternativ jämfört med LAMA. Att addera ICS till LABA innebär enligt analysen att man vinner 0,04 QALY till en merkostnad av 126 pund, vilket ger en kostnad per QALY på 3 150 pund. Det är således kostnadseffektivt att addera ICS till LABA (men analysen visar att LAMA + kombinationen LABA/ICS är ännu mer kostnadseffektiv).

Det två kostnadseffektivitetsstudierna baserade på CLIMB-studien [2] beräknade kostnaden per undviken exacerbation för patienter som står på LAMA och för vilka man lägger till antingen kombinationen LABA/ICS eller placebo. En begränsning med CLIMB-studien är att den bara sträckte sig över 12 veckor. Under denna tid gav kombinationen LABA/ICS 62 procent färre allvarliga exacerbationer jämfört med placebo (0,124 respektive 0,326 per patient).

Med svenska förhållanden kom Mittman et al. [3] fram till att kostnaden per undviken exacerbation var 2 502 kronor, medan Nielsen et al. [4] kom fram till 1 573 kronor per undviken exacerbation. Båda studierna är modellstudier med ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Skillnader i resultat beror på att olika antaganden till viss del tillämpats.

Ovanstående kostnader för att undvika en exacerbation är lägre än kostnaden för en genomsnittlig KOL-exacerbation (3 849 kronor) vilket innebär att kombinationen LABA/ICS jämfört med placebo som tillägg till LAMA är kostnadsbesparande och således en dominant behandlingsstrategi.

Slutsats

Tillägg av inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare till långverkande bronkdilaterare för patienter med KOL och upprepade exacerbationer har en förebyggande effekt mot exacerbationer. Behandlingsstrategin är förknippad med en låg till måttlig kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare är förknippad med en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart långverkande bronkdilaterare (viss evidens).

Referenser

1. Hertel, N, Kotchie, RW, Samyshkin, Y, Radford, M, Humphreys, S, Jameson, K. Cost-effectiveness of available treatment options for patients suffering from severe COPD in the UK: a fully incremental analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2012; 7:183–99.
2. Welte, T, Miravittles, M, Hernandez, P, Eriksson, G, Peterson, S, Polanowski, T, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009; 180(8):741–50.
3. Mittmann, N, Hernandez, P, Mellstrom, C, Brannman, L, Welte, T. Cost effectiveness of budesonide/formoterol added to tiotropium bromide versus placebo added to tiotropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Australian, Canadian and Swedish healthcare perspectives. *Pharmacoeconomics*. 2011; 29(5):403–14.
4. Nielsen, R, Kankaanranta, H, Bjermer, L, Lange, P, Arnetorp, S, Hedegaard, M, et al. Cost effectiveness of adding budesonide/formoterol to tiotropium in COPD in four Nordic countries. *Respiratory medicine*. 2013.

Rad: K01.13

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde, upprepade exacerbationer trots optimerad exacerbationsförebyggande standardbehandling

Åtgärd: Långtidsbehandling med makrolidantibiotika

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 2

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två relevanta studier med icke hälsoekonomiska effektmått identifierades under litteratursökningen [1, 2].

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Däremot identifierades två studier som ansågs relevanta för åtgärden i det givna tillståndet. Utifrån dessa skattades kostnaden per effekt.

En kartong med 30 tabletter á 500 mg azithromycin kostar enligt FASS 150 kronor.³ Detta innebär en kostnad för behandlingen på 1 826 kronor per patient och år.

I studien av Simoens et al. identifierades, liksom i det vetenskapliga underlaget en minskad frekvens av exacerbationer, färre sjukhusbesök och en förbättrad livskvalitet.

I studien identifierades ingen ökning av antibiotiskresistens. Utifrån den största studien av åtgärden, i vilken 1 142 patienter inkluderades, innebär långtidsbehandling med antibiotika att antalet KOL-relaterade sjukhusinläggningar minskade från 0,49 till 0,34 per år. Enligt en belgisk studie från 2007 [3] beräknas en KOL-relaterad sjukhusinläggning innebära en kostnad på cirka 56 000 kronor⁴. Minskat antal sjukhusbesök innebär således en kostnadsbesparing på 8 400 ($0,15 \cdot 56\,000$) kronor per patient och år.

Långtidsbehandling med antibiotika innebär således en kostnadsbesparing på cirka 6 574 kronor ($8\,400 - 1\,826$) per patient och år.

Behandlingen har flera kända biverkningar som bör inkluderas vid en hälsoekonomisk utvärdering. Behandling med antibiotika är till exempel förknippat med en ökad risk för hörselnedsättning och vissa kardiovaskulära händelser. Det är dock inte helt fastslaget hur vanliga dessa biverkningar är.

³ 250 mg kostar 300 kronor.

⁴ € 1 = 8,7 kronor.

Vidare bör den ökade risken för antibiotikaresistens inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av behandlingen.

Slutsats

Utifrån övrig litteratur innebär behandlingen en förbättrad livskvalitet, en kostnadsbesparing och ingen påverkan på mortaliteten. Behandlingen bör således bedömas som dominant under förutsättning att biverkningar eller bieffekter inte är frekvent förekommande och allvarliga.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Långtidsbehandling med makrolidantibiotika är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Publicerad hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Albert, RK, Connett, J, Bailey, WC, Casaburi, R, Cooper, JA, Jr., Criner, GJ, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. The New England journal of medicine. 2011;365(8):689–98.
2. Simoons, S, Laekeman, G, Decramer, M. Preventing COPD exacerbations with macrolides: a review and budget impact analysis. Respiratory medicine. 2013; 107(5):637–48.
3. Simoons, S, Decramer, M, De Coster, S, Celis, G, Laekeman, G. Clinical and economic analysis of antimicrobial therapy of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. International journal of clinical practice. 2007;61(2):200–6.

Rad: K01.14

Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer

Åtgärd: Behandling med N-acetylcystein (NAC)

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Däremot ansågs vissa kostnads- och effektberäkningar vara möjliga.

En burk med 300 tabletter á 200 mg acetylcystein kostar enligt FASS 262 kronor. En behandling med 3 tabletter om dagen innebär således en årlig kostnad på 957 kronor.

Enligt det vetenskapliga underlaget saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av tillägg av acetylcystein på livskvaliteten. Enligt dokumentet innebär behandlingen en viss minskning av antalet exacerbationer även om nyare studier visar på en betydligt mindre storlek på minskningen jämfört med äldre studier.

Sammantaget bedöms det vetenskapliga underlaget vara för svagt för att en hälsoekonomisk skattning ska vara meningsfull.

Slutsats

Evidensen för att behandling med acetylcystein har en klinisk effekt är otillräcklig. Av denna anledning görs ingen bedömning av kostnadseffektivitet.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K01.15

Tillstånd: KOL, kronisk bronkit, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare med eller utan inhalationssteroid

Åtgärd: Tillägg av roflumilast

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 3

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 3 [1–3]

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Nr	Författare	Frågeställning/ design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Hertel, Kotchie [1]	Kostnadseffektiviteten av tillgängliga behandlingar hos patienter med KOL (GOLD 3) Analysen berör all behandling av patienter med svår KOL. Analysen av roflumilast är därför en mindre del av analysen. Modellstudie, kostnadseffektfront	Kliniska studier Kostnadsdata från NHS referenskostnader.	Direkta kostnader Kostnad per månad roflumilast: £ 38,23. 2010 års priser. Diskonteras ej.	QALY Livskvalitetsvikt svår KOL: 0,751 Livskvalitetsvikt mycket svår KOL: 0,657 Diskonteras ej.	Grundresultat: LAMA + LABA/ICS + roflumilast jämfört med LAMA + LABA/ICS: ≈ £ 17 000 per QALY LAMA + LABA + roflumilast jämfört med LAMA + LABA: ≈ £ 14 000 per QALY LABA + roflumilast jämfört med LABA: ≈ £ 10 000 per QALY LAMA + roflumilast jämfört med LAMA: ≈ £ 10 000 per QALY	Medel hög relevans Modell av medelhög kvalitet Många alternativ i rapporten Analysen är inte primärt inriktad på att analysera roflumilast.

2	Samyshkin, Schlunegger [2]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av roflumilast hos patienter med KOL (GOLD 3–4) Modellstudie, deterministisk analys	Kliniska studier, baserade på framför allt M2-124 och M2-125	Direkta kostnader Månatlig kostnad roflumilast: £ 38,23. Inkrementell kostnad: 3 390 jämfört med enbart LAMA 3 308 jämfört med enbart LABA/ICS 3 799 jämfört med enbart LAMA + LABA/ICS 2009 års priser, kostnaderna diskonterade till 3,5 %.	QALY (EQ-5D) Livskvalitetsvikt GOLD 3: 0,751 Livskvalitetsvikt GOLD 4: 0,657 Inkrementell QALY: 0,275 jämfört med enbart LAMA 0,289 jämfört med enbart LABA/ICS 0,278 jämfört med enbart LAMA + LABA/ICS Diskontera till 3,5 %.	Grundresultat: roflumilast: CHF 12 313 per QALY jämfört med enbart LAMA CHF 11 456 per QALY jämfört med enbart LABA/ICS CHF 13 671 per QALY jämfört med enbart LAMA + LABA/ICS Vid en betalningsvilja på £ 30 000 var det 82 % sannolikhet att tillägg av roflumilast var kostnadseffektivt.	UK/Schweiz Medelhög relevans Modell av hög kvalitet Tillräcklig tidshorisont
3	Sun, Marynchenko [3]	Kostnadseffektiviteten av tillägg av roflumilast hos patienter med tiotropium och GOLD 3–4 Markovmodell	Kliniska studier, framför allt baserade på M2-124 och M2-125-studierna	Direkta kostnader Inkrementell kostnad 5-årig tidshorisont: \$ 1 226 Inkrementell kostnad livslång tidshorisont: \$ 4 020	QALY Inkrementell QALY 5-årig tidshorisont: 0,077 Inkrementell QALY livslång tidshorisont: 0,246	Grundresultat: 5-årig tidshorisont: \$ 15 815 per vunnen QALY Livslång tidshorisont: \$ 16 351 per vunnen QALY	USA Medelhög relevans Modell av till synes hög kvalitet Femårig tidshorisont

Förkortningar: LAMA = långverkande antikolinergika; LABA/ICS = kombination långverkande beta-2-stimulerare (LABA) och inhalationssteroid (ICS).

Resultat

Tre studier som undersökt tillägg roflumilast i det berörda hälsotillståndet identifierades. Kostnadseffektkvoten varierar mellan cirka 8 000 euro per QALY till cirka 17 000 pund per QALY beroende på jämförelse alternativ och analys.

I analysen av Hertel et al. studerades effekten av roflumilast i kombination med en eller flera substanser [1]. Beroende på vilka övriga substanser patienterna använder varierar kostaden per vunnen QALY. I subgruppen som tidigare enbart behandlades med LAMA innebar tillägg av roflumilast 10 000 pund per vunnen QALY. I gruppen som även behandlades med långverkande beta-2-stimulerare/ICS innebar tillägget 17 000 pund per vunnen QALY.

Analysen av Samyshkin et al. baserades på de två kliniska studierna M2-124 och M2-125 [2]. Analysen delades upp i tre subgrupper beroende på vilka substanser patienterna behandlades med. Tillägg av roflumilast innebar ökade kostnader på mellan cirka 3 000 och 4 000 schweizerfranc. Behandlingen vann också cirka 0,3 QALY i alla subgrupper. Detta innebar att behandlingen vann QALY till en kostnad mellan 10 000 och 14 000 schweizerfranc, vilket kan översättas till mellan cirka 8 000 och 11 000 euro per QALY.

Även analysen av Sun et al. baserades på de kliniska studierna M2-124 och M2-125 [3]. Tillägg av roflumilast innebar att de livslånga kostnaderna ökade med cirka 4 000 dollar. Behandlingen gav även en vinst av cirka 0,25 QALY, vilket innebär att kostnaden per QALY är drygt 16 000 dollar.

Slutsats

Kostnadseffektkvoterna i de tre studierna stämmer väl överens. Beroende på studie och subgrupp var kostnadseffektkvoten mellan cirka 8 000 euro och 17 000 pund per QALY, vilket traditionellt anses vara kostnadseffektivt.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Tilläggsbehandling med roflumilast medför låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Hertel, N, Kotchie, RW, Samyshkin, Y, Radford, M, Humphreys, S, Jameson, K. Cost-effectiveness of available treatment options for patients suffering from severe COPD in the UK: a fully incremental analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2012; 7:183–99.
2. Samyshkin, Y, Schlunegger, M, Haefliger, S, Ledderhose, S, Radford, M. Cost-effectiveness of roflumilast in combination with bronchodilator therapies in patients with severe and very severe COPD in Switzerland. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2013; 8:79–87.
3. Sun, SX, Marynchenko, M, Banerjee, R, Cheng, D, Mocarski, M, Yin, D, et al. Cost-effectiveness analysis of roflumilast/tiotropium therapy versus tiotropium monotherapy for treating severe-to-very severe COPD. *Journal of medical economics*. 2011; 14(6):805–15.

Rad: K01.16

Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i öppenvård

Åtgärd: Antibiotika

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 39

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet.

Slutsats

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K01.17

Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i slutenvård

Åtgärd: Antibiotika

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 39

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier utan hälsoekonomiska effektmått, som ansågs relevanta, identifierades under den systematiska litteratursökningen [1, 2].

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet. En studie utan hälsoekonomiska effektmått ansågs däremot vara relevant för åtgärden i det givna tillståndet. Därför bedömdes en hälsoekonomisk skattning vara relevant att genomföra.

Enligt studierna som presenterats i det vetenskapliga underlaget innebär antibiotika en minskad risk för terapisivikt hos sjukhusvårdade på grund av KOL-exacerbation [3]. Behandlingen innebär däremot ingen minskad mortalitet förutom hos patienter vårdade på intensivvårdsavdelning.

Tre randomiserade studier inkluderades i analysen av Zhanel et al. [1]. Konklusionen av analysen var att antibiotikabehandling för akuta exacerbationer sannolikt är kostnadsbesparande.

Nouira et al. [2] visade att antibiotika hos intensivvårdsbehandlade minskade antalet dagar på sjukhus med 9,6. Beroende på var patienten skulle behandlas dessa dagar varierar kostnaden. Om patienten behandlas på lungmedicinska kliniken beräknas detta innebära en kostnad på 5 319 kronor per dygn, vilket betyder att en minskning med 9,6 dagar skulle innebära en kostnadsbesparing på 51 062 kronor. Hos en sjukhusinlaggd i allmänhet fanns inga signifikanta skillnader i sjukhusdagar.

Läkemedelskostnaden för 10 dagars antibiotika varierar beroende på val av substans:

Doxycyklin: 55,50 kronor

Amoxicillin: 64,50 kronor

Amoxicillin/Clavulanic acid: 159 kronor

Sulfametoxazol/Trimetoprim: 117 kronor

Tetracyklin: 120 kronor.

Antibiotika är förknippat med vissa biverkningar som bör beaktas vid en hälsoekonomisk bedömning, framför allt risken för diarré. Vidare bör risken för antibiotikaresistens beaktas.

Slutsats

Behandling med antibiotika visar på positiva kliniska effekter hos sjukhusinlagda personer. Detta ska vägas mot kostnaderna för behandlingen och risken att drabbas av biverkningar. Hos intensivvårdsbehandlade patienter innebar antibiotika med hög sannolikhet en relativt stor kostnadsbesparing. Skattningen ska vidare betraktas med viss försiktighet då studier med hälsoekonomiska effektmått saknades.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hos intensivvårdsbehandlade personer är antibiotikabehandling dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Hos en mer blandad grupp är effekten mer osäker.

Referenser

1. Zhanel, GG, Hisanaga, T, Wierzbowski, A, Hoban, DJ. Telithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis, acute exacerbations of chronic bronchitis, and community-acquired pneumonia. *Therapeutics and clinical risk management*. 2006; 2(1):59–75.
2. Nouira, S, Marghli, S, Belghith, M, Besbes, L, Elatrous, S, Abroug, F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary

- disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2001; 358(9298):2020–5.
3. Vollenweider, DJ, Jarrett, H, Steurer-Stey, CA, Garcia-Aymerich, J, Puhan, MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2012; 12:CD010257.

Rad: K01.18

Tillstånd: KOL, akut exacerbation

Åtgärd: Teofyllin

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 1

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget är det vetenskapliga underlaget för behandling med teofyllin otillräckligt. Av denna anledning kunde någon hälsoekonomisk bedömning inte göras.

Slutsats

Det vetenskapliga underlaget för bedömning av behandlingens kliniska effekter var otillräckligt. Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K01.19

Tillstånd: KOL, akut exacerbation

Åtgärd: Systemisk steroidbehandling

Jämförelsealternativ: Placebo

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 5

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades.

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär behandlingen färre behandlingsmisslyckanden och bättre lungfunktionsvärden. Däremot har behandlingen ingen klinisk betydelsefull effekt på dyspné eller mortalitet.

Behandlingen innebär vidare en viss risk för biverkningar, framför allt hyperglykemi. Sju dagars behandling med prednisolon 40 mg innebär enligt FASS en kostnad på cirka 48 kronor.

Slutsats

Anses behandlingen relevant ur ett kliniskt perspektiv är den sannolikt även kostnadseffektiv till följd av behandlingens låga kostnad.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Kirurgisk behandling vid KOL

Rad: K02.01

Tillstånd: KOL, FEV₁ < 50 % av förväntat värde, heterogent emfysem

Åtgärd: Ventilbehandling

Jämförelsealternativ: Läkemedelsbehandling

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 42 (sök ihop med rad 85)

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Saknas

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades. Vissa egna beräkningar ansågs relevanta att utföra.

Kostnad:

Tillförlitliga svenska kostnadsdata har inte identifierats. Uppgift från Skåne⁵ finns som säger cirka 100 000 kronor. Uppgift från VGR⁶ som säger att varje ventil kostar cirka 12 000 kronor, och att det i allmänhet behövs 4–6 stycken per patient. Därtill kommer kostnader för pre- och postoperativa undersökningar. Uppgift från Spanien är att kostnaden är cirka 15 000 euro⁷.

Utifrån dessa uppgifter antas att kostnaden för ventilbehandling är 100 000–150 000 kronor.

Effekter:

Effekterna av behandlingen är såväl begränsade som osäkra. Det finns begränsad evidens för viss förbättring av livskvalitet, men det saknas evidens för att mortalitet påverkas. Omräkning av resultat från det sjukdomsspecifika livskvalitetsinstrumentet St Georges Respiratory Questionnaire SGRQ till QALY-vikter ger att interventionsgruppen efter sex månader vunnit 0,06 (på en skala mellan 0 och 1) jämfört med kontrollgruppen [1]. Detta var den enda studien som identifierades där omräkning var möjlig.

Utifrån evidensläget antas mortalitet inte skilja sig mellan grupperna. Det faktum att uppföljning av livskvalitet endast är över sex månader försvårar en

⁵ Skånes universitetssjukvård, Förvaltningsledningens Beslut, Dnr. 1300289.

⁶ Sahlgrenska universitetssjukhuset, Utlåtande och sammanfattande bedömning från Kvalitetssäkringsgruppen. (<http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/Utl%C3%A5tande/Utl%C3%A5tande%20ELVR%20svenska%202013-04-17.pdf>).

⁷ Aldeyturriaga JF. Bronchoscopic lung volume reduction, 7 lessons learned. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:221–2.

analys. Om vi antar att livskvalitetsvinsten består i tre år och kostnaden för insatsen är 100 000 kronor så blir kostnaden per QALY 556 000 kronor. Om insatsen i stället kostar 150 000 kronor bli kostnaden per QALY 833 000 kronor.

Ett antagande om att livskvalitetsvinsten består i fem år skulle ge 333 000 kronor per QALY (om kostnaden 100 000 kronor) respektive 500 000 kronor per QALY (om kostnaden 150 000 kronor).

Det faktum att osäkerhet råder om såväl kostnad som behandlingseffekt, särskilt på lite längre sikt, gör resultatet mycket osäkert.

Slutsats

Någon definitiv slutsats om åtgärden kostnadseffektivitet kan inte dras. Beräkningar är behäftade med stor osäkerhet men tyder på en kostnad per QALY över 500 000 kronor.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Ventilbehandling av patienter med KOL stadium 3–4 och heterogent emfysem är förknippad med en hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med farmakologisk behandling (skattning).

Referenser

1. Herth, FJ, Noppen, M, Valipour, A, Leroy, S, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *European Respiratory Journal*. 2012;39:1334-42.

Rad: K02.02

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde, heterogent emfysem

Åtgärd: Volymreducerande kirurgi

Jämförelsealternativ: Läkemedelsbehandling

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 42

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 2 [1, 2]

Övrig relevant litteratur: [3–7]

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Ramsey, Berry [1]	Kostnadseffektiviteten av kirurgisk lungreduktion jämfört med läkemedelsbehandling hos patienter med svår emfysem (KOL) Piggyback studie + extrapolering.	Analysen baserades på the National Emphysema Treatment Trial (NETT). NETT var en 3-årig multicenter, randomiserad, kontrollerad studie som finns närmare presenterad i det vetenskapliga underlaget.	Direkta och indirekta kostnader Efter 3 år innebär kirurgisk lungreduktion en inkrementell kostnad på: \$ 36 392.	QALY (Quality of Well-Being questionnaire) Efter 3 år innebär kirurgisk lungreduktion en inkrementell QALY på: 0,19.	Efter 3 år innebär kirurgisk lungreduktion en inkrementell kostnad per vunnen QALY på cirka \$ 190 000. Känslighetsanalys 10 års perspektiv: \$ 54 000 per vunnen QALY	USA God kvalitet Kort tidshorisont för att inkludera alla relevanta effekter. Känslighetsanalysen visar på detta och dessa siffror bör användas. Ej industrifinansierad
2	Miller, Malthaner [2]	Kostnadseffektiviteten av kirurgisk lungreduktion jämfört med läkemedelsbehandling hos patienter med svår emfysem (KOL) Piggyback	Analysen baserades på en 2-årig kanadensisk randomiserad multicenter studie. Total inkluderades 62 patienter i studien. Kostnadsdata från universitetssjukhus i Ontario	Direkta kostnader Inkrementell kostnad: CAD 28 119	QALY (Health Utility Index, HUI) Inkrementell QALY: 0,21	Grundresultat efter 2 år: CAD 133 900 /QALY	Kanada Hög relevans men kort tidshorisont Ej industrifinansierad. Finansierad av The Canadian Institute of Health Research

Resultat

I den hälsoekonomiska litteratursökningen identifierades två studier med relevanta effektmått.

Studien av Ramsey et al. baserades på NETT-studien, vilket var en randomiserad dubbelblindad multicenterstudie där effekten av kirurgisk lungreduktion studerades [1]. Studien av Ramsey et al. bestod av två delar. I den första delen studerades kostnader och kliniska effekter som uppkom under studiens uppföljningstid (tre år). Efter tre år innebar kirurgisk lungreduktion en hög kostnad per QALY. I den andra delen av studien extrapolerades resultaten till att gälla för tio år. En generell regel för hälsoekonomiska analyser är att alla relevanta kostnader och effekter ska inkluderas, vilket innebär att en tioårig tidshorisont sannolikt ger ett mer relevant resultat. Efter tio år visade analysen på att kostnaden per QALY var cirka 54 000 dollar. För subgruppen patienter med ”upper-lobe emfysema and low exercise capacity” var kostnaden per QALY lägre än för andra subgrupper, 77 000 dollar per QALY

över tre år och 48 000 dollar per QALY över tio år. Detta främst beroende på att denna subgrupp erhöll större behandlingsvinster.

I studien av Miller et al. studerades kostnadseffektiviteten av kirurgisk lungreduktion utifrån en randomiserad, kanadensisk multicenterstudie [2]. Miller et al. beräknade de kostnader och effekter som uppkom under den två-åriga studien och fann att kostnad per QALY var cirka 133 900 kanadensiska dollar.

Slutsats

Kirurgisk lungreduktion innebär en relativt hög engångskostnad i form av operationskostnader. Alla kliniska effekter av proceduren inkluderas sannolikt inte under de första 2–3 åren. Detta gör att de mest relevanta resultaten uppkommer när resultaten från kliniska studier extrapoleras. I detta fall en kostnad på cirka 54 000 dollar per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Volymreducerande kirurgi för patienter med KOL stadium 3–4 och heterogent emfysem är förknippad med måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med farmakologisk behandling (god evidens).

Referenser

1. Ramsey, SD, Berry, K, Etzioni, R, Kaplan, RM, Sullivan, SD, Wood, DE, et al. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. *The New England journal of medicine*. 2003; 348(21):2092–102.
2. Miller, JD, Malthaner, RA, Goldsmith, CH, Goeree, R, Higgins, D, Cox, PG, et al. A randomized clinical trial of lung volume reduction surgery versus best medical care for patients with advanced emphysema: a two-year study from Canada. *The Annals of thoracic surgery*. 2006; 81(1):314–20; discussion 20–1.
3. Ramsey, SD, Sullivan, SD, Kaplan, RM, Wood, DE, Chiang, YP, Wagner, JL. Economic analysis of lung volume reduction surgery as part of the National Emphysema Treatment Trial. NETT Research Group. *The Annals of thoracic surgery*. 2001; 71(3):995–1002.
4. Deslee, G, Barbe, C, Bourdin, A, Durand-Zaleski, I, Dutau, H, Jolly, D, et al. [Cost-effectiveness of lung volume reduction coil treatment in emphysema. STIC REVOLENS]. *Revue des maladies respiratoires*. 2012; 29(9):1157–64.
5. Ko, CY, Waters, PF. Lung volume reduction surgery: a cost and outcomes comparison of sternotomy versus thoracoscopy. *The American surgeon*. 1998; 64(10):1010–3.
6. Reed, A, Williams, T, Snell, G. Economic considerations and future directions for lung volume reduction surgery. Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. 2003; 3(6):729–40.
7. Ramsey, SD, Sullivan, SD, Kaplan, RM. Cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008; 5(4):406–11.

Rad: K02.03

Tillstånd: KOL, svår

Åtgärd: Lungtransplantation

Jämförelsealternativ: Ingen lungtransplantation

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 11

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1 [1]

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades.

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Ramsey, Berry [1]	Kostnadseffektiviteten av lungtransplantation jämfört med inte hos patienter med KOL (egentligen C/E av att ha ett lungtransplantationsprogram jämfört med utan program) Modellstudie med livstidsperspektiv	Analysen baserades på data från register avseende lungtransplantation i Nederländerna (1991–1999).	Direkta och indirekta kostnader Genomsnittlig inkrementell kostnad av lungtransplantation: \$ 230 000 (2000 års priser, 5 % diskontering)	QALY (EQ-5D) Inkrementell QALY i snitt: 2,56 (5 % diskontering)	Kostnad per vunnen QALY cirka \$ 90 000 Känslighetsanalys: 3 % diskontering: \$ 87 400 per vunnen QALY	Medelhög NL God kvalitet Relativt gammal studie

Resultat

Det finns svag evidens gällande kostnadseffektivitet av behandlingen i det givna tillståndet.

En äldre studie från Nederländerna identifierades [2]. Det är en modellstudie baserad på data från det Nederländska lungtransplantationsprogrammet 1991–99, inom vilket 1 000 patienter ansågs aktuella för transplantation och 120 lungtransplantationer genomfördes. Studiens syfte var att analysera kostnadseffektiviteten av lungtransplantation vid olika typer av allvarlig (terminal) lungsjukdom. I detta dokument presenteras resultat endast gällande KOL. Med ett livstidsperspektiv kom man fram till att kostnaden per QALY av lungtransplantation för patienter med KOL var cirka 90 000 dollar. Med den för svenska förhållanden mer relevanta diskonteringsräntan 3 procent blev resultatet 87 400 dollar per QALY.

Kostnad:

Enligt *Priser och ersättningar för Sydöstra sjukvårdsregionen 2013* innebär en lungtransplantation en kostnad på cirka 1 022 036 kronor. Vidare innebär utredningen för lungtransplantation en ytterligare kostnad på 114 361 kronor. För att behandlingen ska innebära som högst en måttlig kostnad per QALY behöver ingreppet innebära en vinst av minst 2,27 QALY.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär lungtransplantation att patienter med alfa-1-antitrypsinbrist lever i median sex år längre.

Slutsats

Viss hälsoekonomisk evidens finns för behandlingen.

Lungtransplantation innebär höga kostnader initialt men också stora kliniska fördelar. Om patienten förväntas vara vid liv i ytterligare fem år motsvarar detta sannolikt 2,27 QALY, vilket krävs för att behandlingen ska innebära som högst en måttlig kostnad per QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Lungtransplantation för patienter med svår KOL är förknippad med en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen lungtransplantation (viss evidens).

Referenser

1. Ramsey, SD, Berry, K, Etzioni, R, Kaplan, RM, Sullivan, SD, Wood, DE, et al. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. *The New England journal of medicine*. 2003; 348(21):2092–102.
2. Groen, H, van der Bij, W, Koeter, GH, Ten Vergert, EM. Cost-effectiveness of lung transplantation in relation to type of end-stage pulmonary disease. *American Journal of Transplantation*. 2004; 4:1155-62.

Omvårdnad och rehabilitering vid KOL

Rad: K03.01

Tillstånd: KOL

Åtgärd: Interprofessionell samverkan

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgorit: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 1

Övrig litteratur: 0

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Hoogendoorn, van Wetering [1]	Kostnadseffektiviteten av multidisciplinärt omhändertagande Piggyback	Publicerad litteratur, framför allt INTERCOM-programmet med 199 inkluderade individer	Direkta och indirekta kostnader Inkrementell kostnad: € 2 751 Kostnader uttryckta euro och i 2007 års priser	QALY (beräknade med SGRQ) Genomsnittlig vinst av QALY: 0,08	Grundresultat: € 32 425 per vunnen QALY	Nederländerna Samhällsperspektiv Medelhög relevans 2 årig tidshorisont

Resultat

En studie med hälsoekonomiska utfallsmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär interprofessionell samverkan en förbättrad livskvalitet, ökad funktionell kapacitet och minskad dyspné.

För att kunna definiera effekter och kostnader behöver åtgärden definieras tydligare.

Hoogendoorn et al. studerade kostnadseffektiviteten av INTERCOM-programmet [1]. I den två år långa analysen av programmet identifierades en genomsnittlig vinst av 0,08 QALY per patient och år. Programmet innebar

dock en ökad kostnad av 2 751 euro per patient och år, vilket resulterad i en kostnad av 32 425 euro per QALY.

Slutsats

För att en exakt kostnad per QALY ska kunna presenteras måste åtgärden definieras tydligare. Utifrån Hoogendoorn et al. finns det åtgärder som innebär måttliga kostnader per vunnen QALY.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Interprofessionell samverkan innebär en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (viss evidens), men åtgärden behöver definieras tydligare för en exakt beräkning av kostnad.

Referenser

1. Hoogendoorn, M, van Wetering, CR, Schols, AM, Rutten-van Molken, MP. Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? The European respiratory journal. 2010; 35(1):79–87.

Rad: K03.03

Tillstånd: KOL

Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 4

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En studie som saknade hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under den hälsoekonomiska litteratursökningen [1].

Resultat

Inga studier med hälsoekonomiska effektmått identifierades. Däremot fanns en studie som beräknat kostnader och effekter vid patientutbildning. Vidare gjordes egna beräkningar utifrån det vetenskapliga underlaget och kostnadsdata för exacerbationer.

Då inget specifikt program för patientutbildning har definierats är det besvärligt att skatta en exakt kostnad för åtgärden.

Chuang et al. visade i sin studie att utbildning av KOL-patienter innebar en trend mot färre sjukhusinläggningar, sjukhusdagar och akuta sjukvårdsbesök [1]. Detta kan innebära relativt stora kostnadsbesparingar.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär patientutbildning minskad dyspné och färre exacerbationer. Utifrån exempelvis Fan et al. [2] skulle pa-

tientutbildning innebära en kostnadsbesparing, till följd av färre sjukvårdsbesök och vistelser, på 2 475 kronor per patient och år.

Slutsats

För att en exakt kostnad per QALY ska kunna presenteras måste utbildningsprogrammen definieras tydligare. Utifrån tillgänglig litteratur går det dock att dra slutsatsen att det finns program som innebär stora kostnadsbesparingar när det gäller såväl astma som KOL-patienter (se även rad A03.03). I studierna gjordes inga jämförelser mellan utbildning individuellt eller i grupp.

Om patientutbildning kostar mindre än cirka 2 000 kronor och innebär åtminstone likvärdig nytta som programmen i publicerade studier är åtgärden dominant.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Chuang, C, Levine, SH, Rich, J. Enhancing cost-effective care with a patient-centric chronic obstructive pulmonary disease program. Population health management. 2011; 14(3):133–6.
2. Fan, VS, Gaziano, JM, Lew, R, Bourbeau, J, Adams, SG, Leatherman, S, et al. A comprehensive care management program to prevent chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2012; 156(10):673-83.

Rad: K03.05

Tillstånd: KOL, rökare

Åtgärd: Rökstopp

Jämförelsealternativ: Inget rökstopp

Metod: Litteraturgenomgång, publicerad studie av godtagbar kvalitet

Träffar enligt sökalgoritm: 30

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 4 [1–4]

Övrig litteratur: [5–9]

Nr	Författare	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans
1	Atsou, Choua id [1]	Kostnadseffektiviteten av rökavvänjning hos patienter med KOL Simuleringsmodell baserad på en Markovmetod	Kliniska studier och register, kostnadsdata från publicerad svensk litteratur	Direkta och indirekta kostnader Grundresultat: Inkrementell kostnad: - £ 1 824 2010 års priser diskonterade med 3,5 %.	QALY Grundresultat: Inkrementella levnadsår: 1,27 Inkrementella QALY: 0,68 Diskonterade med 3,5 %.	Grundresultat: Inkrementell kostnadseffektkvot: Dominant	England Medelhög relevans Modell av hög kvalitet Personer med allvarligare KOL (GOLD 3–4) var mindre effektiva men hade en kostnadseffektkvot som ej översteg 200 000 kronor per QALY. Livslång tidshorisont Ej industrifinansierad
2	Guerriero, Cairns [2]	Kostnadseffektiviteten av rökavvänjning med hjälp av mobiltelefon hos patienter med KOL Simuleringsmodell baserad på en Markovmetod	Framför allt baserad på txt2stop-studien	Direkta kostnader Grundresultat: Inkrementell kostnad: - £ 41,5	QALY Grundresultat: Inkrementella levnadsår: 0,018 Inkrementella QALY: 0,029	Grundresultat: Inkrementell kostnadseffektkvot: Dominant Med 94 % sannolikhet är interventionen kostnadsbesparande.	Storbritannien Ej industrifinansierad Livslång tidshorisont

3	Hoogendoorn, Feenstra [3]	Utvärdera den långsiktiga kostnadseffektiviteten av rökavvänjning hos patienter med KOL. Baserad på en litteratursökning av studier på området.	Systematisk genomgång av tillgänglig litteratur	Direkta kostnader Anges ej. Diskontering användes i känslighetsanalyser.	QALY Grundresultat: "Minimal counseling": Inkrementella QALY: 0,0076 "Intensive counseling": Inkrementella QALY: 0,018 Läkemedelsbehandling: Inkrementella QALY: 0,059 Diskontering användes i känslighetsanalyser.	Grundresultat: "Minimal counseling": Inkrementella QALY: € 16 900/QALY "Intensive counseling": Inkrementella QALY: € 8 200/QALY "Intensive counseling": € 2 400/QALY	Nederländerna Ettårig tidshorisont. Känslighetsanalyser redovisades med längre tidshorisonter.
4	Lock, Wilson [4]	Utvärdera den kostnadseffektiviteten av rökavvänjning hos patienter med KOL. Baserad på en simuleringsmodell med Markovmetod.	Framför allt baserad på en klinisk studie av Varenicline.	Direkta kostnader Grundresultat: Inkrementell kostnad: € 920	QALY Grundresultat: Inkrementella QALY: 0,17	Grundresultat: € 5 566/QALY	Storbritannien Medelhög relevans Modell av hög kvalitet Livslång tidshorisont Industrifinansierad

Resultat

Det är svårt att generellt uttala sig kring en exakt kostnadseffektkvot när det gäller rökavvänjning hos individer med KOL. Detta då metoderna för att hjälpa individer med rökavvänjning kan skilja sig. Utifrån den systematiska litteratursökningen försökte vi dock ge ett ungefärligt svar baserat på de olika programmen för rökavvänjning som använts.

I studien av Atsou et al. utvärderades inget specifikt rökavvänjningsprogram utan fokus riktades mot effekten av att KOL-patienter slutade röka. I grundexemplet jämfördes en grupp där alla slutade med en grupp där alla

fortsatte röka. Kostnadsdata inhämtades från publicerade svenska källor. Resultatet av analysen var att KOL-patienter som slutar röka över återstoden av sin livstid vinner i genomsnitt 2,73 levnadsår, 1,22 QALY till en kostnadsbesparing av cirka 1 661 pund.

Analysen av Guerriero et al. baserades på den kliniska studien TXT2STOP. I studien randomiserades 5 800 rökande vuxna till ett program för rökavvänjningen samt till en kontrollgrupp. Programmet innebar dels personlig konsultation, dels mobiltelefonstöd. Programmet innebar en minskning i den genomsnittliga kostnaden med cirka 40 pund per patient. Vidare innebar programmet för rökavvänjning 0,029 fler QALY.

Hoogendoorn et al. (2010) baserade sin analys på en systematisk genomgång av tillgänglig litteratur. Beroende på avvänjningsprogrammets utformning kom Hoogendoorn et al. till olika resultat. Program med minimal rådgivning var förknippat med 16 900 euro per vunnen QALY. Program med mer intensiv rådgivning var förknippat med 8 200 euro per vunnen QALY medan läkemedelsbehandling var förknippat med 2 400 euro per QALY. Det bör poängteras att analysen hade en kort uppföljningstid (ett år). Det är sannolikt att avvänjningsprogrammet har effekter som påverkar längre än så och kostnadseffektkvoten skulle då sjunka.

Lock et al. baserade sin analys på en klinisk studie av läkemedlet vareniklin. I den dubbelblindade kontrollstudien studien randomiserades 504 KOL-patienter till antingen vareniklin eller placebo. En analys av Lock et al. visade att vareniklin innebar en ökning av direkta kostnader med 920 euro. Substansen innebar dock en ökning med 0,17 QALY. Detta innebär 5 566 euro per vunnen QALY.

Slutsats

Resultatet av ovan redovisade analyser varierar mellan att rökavvänjning är dominant och att rökavvänjningen har en kostnad på uppemot 200 000 kronor per QALY. Denna variation förväntas främst bero på typ av rökavvänjningsprogram, analysmetod och tidshorisont i beräkningarna. Utifrån redovisade studier dras slutsatsen att rökavvänjning i allmänhet sannolikt är kostnadseffektivt. För att ett hälsoekonomiskt resultat ska kunna redovisas behöver åtgärden definieras tydligare.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Rökstopp är dominant alternativt medför låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inget rökstopp (god evidens).

Referenser

1. Atsou, K, Chouaid, C, Hejblum, G. Simulation-based estimates of effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. PloS one. 2011; 6(9):e24870.
2. Guerriero, C, Cairns, J, Roberts, I, Rodgers, A, Whittaker, R, Free, C. The cost-effectiveness of smoking cessation support delivered by mobile phone text messaging: Txt2stop. The European journal of

- health economics : HEPAC : health economics in prevention and care. 2013; 14(5):789–97.
3. Hoogendoorn, M, Feenstra, TL, Hoogenveen, RT, Rutten-van Molken, MP. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax*. 2010; 65(8):711–8.
 4. Lock, K, Wilson, K, Murphy, D, Riesco, JA. A cost-effectiveness model of smoking cessation based on a randomised controlled trial of varenicline versus placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2011; 12(17):2613–26.
 5. Faulkner, MA, Lenz, TL, Stading, JA. Cost-effectiveness of smoking cessation and the implications for COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2006; 1(3):279–87.
 6. Howard, P, Knight, C, Boler, A, Baker, C. Cost-utility analysis of varenicline versus existing smoking cessation strategies using the BENESCO Simulation model: application to a population of US adult smokers. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(6):497–511.
 7. Bolin, K, Wilson, K, Benhaddi, H, de Nigris, E, Marbaix, S, Mork, AC, et al. Cost-effectiveness of varenicline compared with nicotine patches for smoking cessation--results from four European countries. *European journal of public health*. 2009; 19(6):650–4.
 8. Singh, P, Kumar, R. Assessment of the effectiveness of sustained release Bupropion and intensive physician advice in smoking cessation. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2010; 27(1):11–8.
 9. Christenhusz, LC, Prenger, R, Pieterse, ME, Seydel, ER, van der Palen, J. Cost-effectiveness of an intensive smoking cessation intervention for COPD outpatients. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2012; 14(6):657–63.

Rad: K03.06

Tillstånd: KOL, BMI < 22

Åtgärd: Nutritionsbehandling, näringsdryck

Jämförelsealternativ: Sedvanlig behandling

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 20

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. En hälsoekonomisk skattning bedömdes vara relevant.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär nutritionsbehandling en ökad vikt (BMI) samt förbättrad kropps-konstitution och funktionell kapacitet. Däremot identifierades inga signifikanta förbättringar i lungfunktion eller livskvalitet.

Respifor kostar enligt apoteket.se 78,50 kronor för 4 flaskor. Dagligt bruk av 2 flaskor innebär således en kostnad på cirka 14 000 per år och patient. Om åtgärden används under en kortare tidsperiod (än ett år) är kostnaden för behandlingen lägre.

Slutsats

Åtgärden anses vara klinisk relevant i det givna tillståndet. Huruvida behandlingen är kostnadseffektiv har inte kunnat bedömas. Undernäring innebär vidare effekter som inte går att härleda till KOL. Dessa bör inkluderas i en hälsoekonomisk bedömning.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Kostnadseffektiviteten av nutritionsbehandling har inte kunnat bedömas. Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K03.07

Tillstånd: KOL, ADL-problematik

Åtgärd: Energibesparande tekniker samt tekniska hjälpmedel

Jämförelsealternativ: Sedvanlig rehabilitering

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 2

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades under den systematiska litteratursökningen.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Det finns svårigheter att studera effekten av enbart arbetsterapi på aktiviteter i dagliga livet (ADL), eftersom åtgärden ofta studeras som en del av ett bredare träningsprogram.

Enligt det vetenskapliga underlaget finns viss evidens för att ADL-träning innebär en förbättrad funktionell kapacitet och förmåga till ADL. Däremot är underlaget otillräckligt för att bedöma effekten på dyspné och livskvalitet.

Slutsats

Det är svårt att utifrån tillgänglig evidens avgöra huruvida eventuella positiva effekter uppväger de ökade kostnader arbetsterapi sannolikt innebär.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K03.08

Tillstånd: KOL, akut exacerbation,
respiratorisk acidosis

Åtgärd: Non-invasiv ventilation

Jämförelsealternativ: Vanlig medicinsk behandling

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 11

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övriga studier: En studie utan hälsoekonomiska effektmått identifierades under litteratursökningen [1].

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Hälsoekonomisk skattning bedömdes som relevant.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär åtgärden en minskad mortalitet, behandlingssvikt, behov av trakeal intubation, vårdtid, koldioxidretention samt minskad respiratorisk acidosis.

I en kostnadseffektivitetsanalys av Plant et al. [1] som baserades på en klinisk studie fann författarna att åtgärden innebar en kostnadsbesparing jämfört med standardbehandling ("Controlled oxygen" för att upprätthålla syremättnad på 85–90 procent, nebuliserad salbutamol 5 mg, nebuliserad ipratropium bromide 500 µg, Prednisolon 30 mg och antibiotika). I studien sjönk även mortaliteten hos patienter behandlade med den berörda åtgärden. Detta innebär att åtgärden dominerar standardbehandling.

Slutsats

Behandlingen är enligt det vetenskapliga underlaget effektiv mot ett mycket svårt tillstånd. I den enda kostnadseffektivitetanalysen som gjorts för åtgärden i det berörda tillståndet var behandlingen dominant (det vill säga innebar en positiv klinisk effekt och lägre kostnader).

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Åtgärden non-invasiv ventilation är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med vanlig medicinsk behandling (skattning).

Referenser

1. Plant, PK, Owen, JL, Parrott, S, Elliott, MW. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *Bmj*. 2003; 326(7396):956.

Rad: K03.09

Tillstånd: KOL, FEV₁ < 80 % av förväntat

värde, svag inandningsmuskulatur

Åtgärd: Inandningsmuskelträning

Jämförelsealternativ: Inte inandningsmuskelträning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 3

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: En studie utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevant under litteratursökningen [1].

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

I en studie av Reina-Rosenbaum et al. studerades 46 patienter före och efter en tio veckor lång intervention av inandningsmuskelträning [1]. Reina-Rosenbaum et al. identifierade att kostnaden för interventionen ur ett finansieringsperspektiv var 640 dollar. Interventionen innebar en signifikant förbättring i symtombegränsad syreförbrukning vid tolv minuters gång, arbetskapaciteten i inandningsmuskulaturen och forcerad vitalkapacitet. Vidare innebar interventionen en signifikant minskning av antal sessioner av dyspné.

Slutsats

Det är utifrån tillgängligt underlag svårt att uttala sig generellt kring inandningsmuskelträning. Utifrån Reina-Rosenbaum et al. existerar åtminstone träningsprogram som innebär kliniska fördelar till rimliga kostnader.

Utseendet på träningsprogrammet behöver definieras tydligare för att en hälsoekonomisk utvärdering av åtgärden ska vara möjlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Reina-Rosenbaum, R, Bach, JR, Penek, J. The cost/benefits of outpatient-based pulmonary rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1997; 78(3):240–4.

Rad: K03.10

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde, stabilt skede, dyspné eller sekretproblem

Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure (PEP)

Jämförelsealternativ: Ingen andningsträning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Det är besvärligt att bedöma vilka kostnader behandlingen ger upphov till. Evidensen för klinisk effekt är vidare begränsad. Slutligen behöver åtgärden definieras tydligare för att kunna bedömas ur ett hälsekonomiskt perspektiv.

Slutsats

Hälsoekonomi kan inte bedömas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K03.11

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde, stabilt skede, genomförd period av konditions- och styrketräning

Åtgärd: Ledarstyrd träning för bibehållande av fysisk kapacitet

Jämförelsealternativ: Ingen träning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 12

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevanta för åtgärden i det givna tillståndet. [1, 2]

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget innebär åtgärden en viss förbättring i fysisk förmåga efter sex månader men inte efter tolv månader i det givna tillståndet. Däremot existerade ingen påverkan på livskvaliteten.

Två studier med program som inkluderar ledarstyrd träning i kombination med andra åtgärder identifierades [1, 2]. Den ena studien bestod av en före- och efterjämförelse av ett åtta veckors ledarstyrt träningsprogram. I den andra studien utvärderades ett månadslångt program bestående av åtta ledarstyrda träningstillfällen och åtta utbildningstillfällen syftande till att bättre hantera sin sjukdom. Det var dock omöjligt att isolera kostnader och effekter från enbart träningen. Därför kan hälsoekonomisk bedömning av enbart ledarstyrd träning inte göras.

Slutsats

Osäkra kliniska fördelar gör det svårt att rekommendera åtgärden utifrån ett hälsoekonomiskt perspektiv för det givna tillståndet.

Åtgärderna behöver definieras tydligare för att en kostnadsbedömning ska vara möjlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Cecins, N, Geelhoed, E, Jenkins, SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Australian health review : a publication of the Australian Hospital Association. 2008; 32(3):415–22.
2. Ninot, G, Moullec, G, Picot, MC, Jaussent, A, Hayot, M, Desplan, M, et al. Cost-saving effect of supervised exercise associated to COPD self-management education program. Respiratory medicine. 2011; 105(3):377–85.

Rad: K03.12

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde, stabilt skede, nedsatt fysisk kapacitet

Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Jämförelsealternativ: Sedvanlig behandling

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 12

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevanta för åtgärden i det givna tillståndet.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Hälsoekonomisk skattning bedömdes relevant.

Åtgärden ger kliniskt relevanta förbättringar i livskvalitet och minskad dyspné enligt det vetenskapliga underlaget. Vidare innebär konditions- och styrketräning förbättrad fysisk- och arbetsförmåga.

Ett antal studier med program som inkluderar konditionsträning identifierades [1, 2]. Det var dock omöjligt att isolera kostnader och effekter från enbart konditionsträningen.

Slutsats

Kliniska relevanta effekter och förbättrad fysisk förmåga till en sannolikt relativt låg kostnad indikerar att åtgärden är hälsoekonomiskt relevant för det givna tillståndet.

Åtgärderna behöver definieras tydligare för att en kostnadsbedömning ska vara möjlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Konditions- och styrketräning förväntas innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig behandling (skattning).

Åtgärden saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Cecins, N, Geelhoed, E, Jenkins, SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Australian health review : a publication of the Australian Hospital Association. 2008; 32(3):415–22.
2. Ninot, G, Moullec, G, Picot, MC, Jaussent, A, Hayot, M, Desplan, M, et al. Cost-saving effect of supervised exercise associated to COPD self-management education program. Respiratory medicine. 2011; 105(3):377–85.

Rad: K03.13

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde, stabilt skede, sjunker i syrgasmättnad vid fysisk ansträngning
Åtgärd: Konditionsträning med extra syretillförsel

Jämförelsealternativ: Konditionsträning utan extra syretillförsel

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 12

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevanta för åtgärden i det givna tillståndet.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Åtgärden innebar en viss förbättring i cykeltest och minskad dyspné. Där-
emot fanns inga skillnader i livskvalitet eller övriga test av fysisk förmåga.

Ett antal studier med program som inkluderar konditionsträning identifie-
rades [1, 2]. Det var dock omöjligt att isolera kostnader och effekter från
enbart konditionsträningen.

Slutsats

Det är utifrån den svaga evidensen för osäkra kliniska fördelar svårt att uttala
sig kring huruvida åtgärdens effekter motiverar åtgärdens kostnad.

Åtgärderna behöver definieras tydligare för att en kostnadsbedömning ska
vara möjlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Referenser

1. Cecins, N, Geelhoed, E, Jenkins, SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Australian health review : a publication of the Australian Hospital Association. 2008; 32(3):415–22.
2. Ninot, G, Moulec, G, Picot, MC, Jaussent, A, Hayot, M, Desplan, M, et al. Cost-saving effect of supervised exercise associated to COPD self-management education program. Respiratory medicine. 2011; 105(3):377–85.

Rad: K03.14

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde, exacerbation, dyspné/sekretproblem

Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure, (PEP)

Jämförelsealternativ: Ingen andningsträning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Ingen relevant övrig litteratur identifierades.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Det är besvärligt att bedöma vilka kostnader behandlingen ger upphov till. Evidensen för klinisk effekt är vidare begränsad. Slutligen behöver åtgärden definieras tydligare för att kunna bedömas ur ett häls ekonomiskt perspektiv.

Slutsats

Hälsoekonomi kan inte bedömas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K03.15

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde, akut exacerbation

Åtgärd: Ledarstyrd konditions- och styrketräning i direkt anslutning till akut exacerbation

Jämförelsealternativ: Sedvanlig vård

Metod: Skattning

Träffar enligt sökalgoritm: 12

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: Två studier utan hälsoekonomiska effektmått identifierades som relevanta för åtgärden i det givna tillståndet [1, 2]. Därför bedömdes en skattning av kostnaden per effekt vara relevant.

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen. Viss övrig evidens gjorde att en hälsoekonomisk skattning ansågs relevant.

Enligt det vetenskapliga underlaget ger åtgärden klinisk relevanta förbättringar i livskvalitet och fysisk förmåga samt en minskad risk för sjukhusinläggning och död.

Ett antal studier med program som inkluderar konditionsträning identifierades [1, 2]. Det var dock omöjligt att isolera kostnader och effekter från enbart konditionsträningen.

Slutsats

Åtgärden ger klinisk relevanta fördelar samt minskar kostsamma sjukhusinläggningar (OR 0,22; 20 av 124 jämfört med 51 av 126), vilket sannolikt innebär att behandlingen är kostnadsbesparande. Åtgärden rekommenderas därför från ett hälsoekonomiskt perspektiv i det givna tillståndet.

Åtgärderna behöver definieras tydligare för att en kostnadsbedömning ska vara möjlig.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Ledarstyrd konditions- och styrketräning förväntas innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Cecins, N, Geelhoed, E, Jenkins, SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Australian health review : a publication of the Australian Hospital Association. 2008; 32(3):415–22.
2. Ninot, G, Moullec, G, Picot, MC, Jaussent, A, Hayot, M, Desplan, M, et al. Cost-saving effect of supervised exercise associated to COPD self-management education program. Respiratory medicine. 2011; 105(3):377–85.

Uppföljning och symtombedömning vid KOL

Rad: K04.01

Tillstånd: KOL

Åtgärd: Bestämning av alfa-1-antitrypsin (AAT)

Jämförelsealternativ: Ingen bestämning av alfa-1-antitrypsin (AAT)

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 12

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma risken för KOL i en population med AAT-brist, samt för att bedöma risken för AAT-brist i en KOL respektive icke-KOL-befolkning i relation till rökning.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K04.02

Tillstånd: KOL

Åtgärd: Osteoporosutredning

Jämförelsealternativ: Ingen osteoporosutredning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget är vid KOL samtidig osteoporos vanligare än i en frisk befolkning i samma ålder. Det är därför rimligt att osteoporosutredning görs hos KOL-patienter. Osteoporosutredning med FRAX belyser ingen stor kostnad varför frågeställningen knappast är relevant att belysa hälsoekonomiskt. Andra överväganden styr beslut om huruvida osteoporosutredningen hos KOL-patienter bör genomföras.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas. Åtgärden bör genomföras av andra orsaker än dess kostnadseffektivitet, som rimligen är god med tanke på åtgärdens kostnad.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K04.03

Tillstånd: KOL, svårförklarad andnöd som inte förklaras av KOL

Åtgärd: Hjärtsviktsutredning

Jämförelsealternativ: Ingen hjärtsviktsutredning

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 11

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget finns för personer med KOL en ökad förekomst av hjärtsvikt (ej statistiskt säkerställd). Det torde vara viktigt att kartlägga patienters sjukdomsbild av medicinska orsaker. Detta samt det bristfälliga evidensläget gör att det inte är relevant att belysa frågan hälsoekonomiskt.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas. Om åtgärden bör genomföras styrs av andra hänsyn än dess kostnadseffektivitet.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K04.04

Tillstånd: KOL, kronisk bronkit

Åtgärd: Datortomografi, högupplösande

Jämförelsealternativ: jämfört med enkel spirometri

Metod: hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 3

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Övrig litteratur: 0

Resultat

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades under litteratursökningen.

Enligt det vetenskapliga underlaget finns begränsat vetenskapligt underlag för att användning av högupplösande datortomografi

- korrelerar väl med graden av luftvägsobstruktion/lungfunktionsnedsättning mätt med enkel spirometri
- är relaterad till frekvensen av KOL exacerbationer
- korrelerar väl med kliniska symtom som dyspné.

Den begränsade evidensen samt svårigheten att bedöma långsiktig effekt av diagnostiska åtgärder gör att kostnadseffektiviteten inte kunnat bedömas.

Slutsats

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:
Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K04.08

Tillstånd: KOL, misstänkt otillräcklig fysisk aktivitetsnivå

Åtgärd: Objektiv mätning av fysisk aktivitet

Jämförelsealternativ: Ingen objektiv mätning av fysisk aktivitet

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet. Enligt det vetenskapliga underlaget saknar behandlingen vetenskaplig evidens för effekt. Hälsoekonomisk skattning är därför inte relevant.

Slutsats

Hälsoekonomi kan inte bedömas.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Rad: K04.09

Tillstånd: KOL, $FEV_1 < 80$ % av förväntat värde, stabilt skede, misstänkt nedsatt fysisk kapacitet

Åtgärd: Mätning av fysisk kapacitet med sex minuters gångtest

Jämförelsealternativ: Ingen mätning av fysisk kapacitet med sex minuters gångtest

Metod: Hälsoekonomisk evidens saknas

Träffar enligt sökalgoritm: 0

Relevanta träffar med jämförbara effektmått: 0

Resultat

Behandlingen saknar evidens gällande kostnadseffektivitet i det givna tillståndet. Hälsoekonomi ej relevant.

Slutsats

Hälsoekonomi ej relevant.

Summering till tillstånds- och åtgärdslista:

Hälsoekonomisk evidens saknas.