Direktoratet for medisinske produkter

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Saksbehandler
	27.01.2026	25/15124-6	Ellen Barth Aares Adyam T. Kebede

REFUSJONSVEDTAK

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) viser til deres dokumentasjon innsendt 26-08-2025 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (Betula verrucosa) 12 SQ-Bet sublingvalt lyofilisat (Itulazax) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Vedtak
Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (Betula verrucosa) 12 SQ-Bet sublingvalt lyofilisat (Itulazax) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriften § 2, jf. § 1b med følgende informasjon:

Refusjonsberettiget bruk:

Til behandling av voksne *og barn f.o.m. 5 år* med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/ eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test.

Refusjonskoder:

ICPC			ICD		
Kode	**Tekst**	**Vilkår**	**Kode**	**Tekst**	**Vilkår**
F71	Allergisk konjunktivitt	248	H10.1	Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt	248
R97	Allergisk rhinitt	248	J30	Vasomotorisk og allergisk rhinitt	248

Vilkår:

248 Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt:
- Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rhinitt eller konjunktivitt i minst to år.
- Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner.
- Allergi er påvist med positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen.
- Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter.

Direktoratet for medisinske produkter
Postboks 240 Skøyen, 0213 Oslo
Besøksadresse: Grensesvingen 26, 0663 Oslo
post@dmp.no
dmp.no

Brev stiles til DMP. Vennligst oppgi vår referanse.

Tlf.: 22 89 77 00
Kto.: 7694 05 00903
Org.nr. 974 761 122

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 081344, 462544

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmateriell.

Vedtaket gjelder kun den bruken av legemidlet som er metodevurdert. Eventuelle andre bruksområder/ indikasjoner er ikke omfattet av dette vedtaket.
Preparatet er gitt refusjon med refusjonspris, jf. legemiddelforskriften § 14-9. Refusjonspris er satt lik maksimalpris beregnet etter legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3.

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Ved en eventuell revurdering av prisen for preparatet vil den til enhver tid laveste pris av maksimalpris, refusjonspris og trinnpris beregnet etter hovedregelen i legemiddelforskriften kapittel 12 legges til grunn.

Vedtaket trer i kraft 15-02-2026. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse
Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Bakgrunn
ALK-Abelló Nordic (ALK) har levert dokumentasjon til metodevurdering av standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (Betula verrucosa) 12 SQ-Bet sublingvalt lyofilisat (Itulazax) til utvidelse av refusjonsberettiget bruk. Itulazax er fra tidligere innvilget forhåndsgodkjent refusjon med følgende refusjonsberettiget bruk:
Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test.

I april 2025 ble godkjent indikasjon for Itulazax utvidet til å inkludere barn 5-17 år med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt indusert av pollen fra den homologe bjørkegruppen, med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (prikktest og/eller spesifikk IgE) [1].
Denne metodevurdering omfatter den overnevnte indikasjonsutvidelsen.

Allergisk rhinitt og allergisk konjunktivitt
Allergisk reaksjon er en overfølsomhetsreaksjon som følge av at immunsystemet i kroppen reagerer på stoffer fra miljøet som vanligvis ikke er sykdomsfremkallende (allergen) [2]. Allergisk rhinitt og konjunktivitt er en immunologisk, IgE-avhengig, hypersensitivitetsreaksjon i nese og øyne. Ved eksponering for aktuelle allergener, vil pasienter utvikle en allergisk inflammasjon i nesens slimhinner (allergisk rhinitt) og/eller øyets konjunktiva (allergisk konjunktivitt) [3]. Allergisk rhinitt og konjunktivitt mot bjørkepollen er reaksjoner forårsaket av et allergen fra bjørk homolog gruppe. Opp mot 60 % av pasienter med allergisk rhinitt har også allergisk konjunktivitt [4]. De vanligste symptomene på disse betennelsesreaksjonene

er kløende, rennende nese, nysing, nesetetthet og/eller kløende, rennende, hovne øyne i kontakt med utløsende allergen. I tillegg opplever ofte pasienter symptomer som trøtthet, uopplagthet og redusert konsentrasjonsevne [3, 5].

Diagnostisering og utredning baseres på grundig anamnese, klinisk undersøkelse for å kartlegge allergisymptomer og utelukke andre årsaker til symptomer, og allergisk sensibiliseringstester. Allergisk sensibilisering kan påvises ved positiv prikktest og/eller allergen-spesifikt serum IgE. Det er også mulig å gjøre nasal provokasjonstest. Nasal provokasjonstest kan være aktuelt der man har en positiv anamnese og samtidig negativ prikktest og serologi. Det er alltid viktig å sammenholde sensibiliseringen med kliniske symptomer [3, 5].

Behandling i norsk klinisk praksis

Ved behov for medikamentell behandling er antihistaminer førstehåndspreparat. Lokal behandling er førstevalg ved lette plager, mens systemisk behandling med ikke-sederende antihistaminer foretrekkes ved moderate til alvorlige plager. Nasale steroider kan benyttes dersom nasal obstruksjon er hovedsymptomet. Dersom det ikke oppnås tilstrekkelig symptomkontroll med symptomlindrende legemidler, er hyposensibilisering (allergen immunterapi) indisert [3].

Allergen immunterapi (AIT) er immunmodulerende behandling som induserer allergenspesifikk immunologisk toleranse som vanligvis vedvarer i flere år etter avsluttet behandling. Behandlingen påvirker de immunologiske mekanismene som er grunnlaget for allergi og er den eneste potensielt helbredende behandlingen ved IgE-mediert sykdom [6].

Det er ingen nasjonale retningslinjer for AIT, men Legeforeningen har utarbeidet en praktisk veileder i allergivaksinasjon [6]. AIT behandling administreres enten som subkutane eller sublingvale legemidler. Subkutan immunterapi (SCIT) består av en opptrappingsperiode på 8-9 uker og en videre vedlikeholdsdose som gis hver 6. uke +/- 2 uker i 3-5 år. Behandlingen krever at pasienten må til lege for å administrere alle dosene, og er forbundet med en viss risiko for alvorlige bivirkninger. Sublingval immunterapi (SLIT) gjennomføres med daglig administrering av et sublingvalt smeltetablett/lyofilisat i en periode på 3 år. Behandlingen krever kun legeobservasjon under administrering av første dose, deretter kan pasienten administrere dosene selv. SLIT er forbundet med lavere forekomst av systemiske bivirkninger sammenlignet med SCIT. SLIT anbefales som førstevalg ved behandling av tre- og gresspollenallergi, samt husstøvmiddallergi [6].

SCIT med allergenekstrakt fra bjørkepollen (Betula verrucosa) har i dag forhåndsgodkjent refusjon til behandling av allergisk rhinitt og allergisk konjunktivitt hos barn. I tillegg yter Helseøkonomiforvaltningen (Helfo) individuell stønad til behandling med Itulazax til barn 5-17 år til behandling av allergisk rhinitt og allergisk konjunktivitt [7]. Det ytes også refusjon for de uregistrerte preparatene Staloral bjørk og Staloral 3-trær sublingvalspray [8, 9].

De uregistrerte sublingvalsprayene (Staloral) trappes opp fra lav dose til vedlikeholdsdose med to forskjellige styrker over 9-10 dager [6]. I oppstartspakken følger det med en ekstra flaske med lavere dosering 10 IR/ml som benyttes de første 5 dagene. De neste dagene benyttes det en flaske med 300 IR/ml til vedlikeholdsdose på 4 sprayer daglig er nådd. En spray gir 30 IR/ml. Behandlingstiden er 3 år på lik linje med SLIT. For pollenallergiene skal dråpene bare tas 4 måneder før og under den aktuelle pollensesongen i de tre årene behandlingen pågår (ca. 6 måneder per år) [6].

Allergen immunterapi (AIT) med Itulazax
Itulazax er sublingvale lyofilisater som ligner tabletter, men er mykere. De sublingvale lyofilisatene absorberes i kroppen når de legges under tungen.

Indikasjon:
Itulazax er indisert for voksne og barn fra 5 år til behandling av moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt indusert av pollen fra den homologe bjørkegruppen. Itulazax er indisert for pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (prikktest og/eller spesifikk IgE) [1].

Dosering:
Anbefalt dose for voksne og barn fra 5 år er et sublingvalt lyofilisat (12 SQ-Bet) daglig.
Det anbefales at behandling med Itulazax initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) har blitt påvist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Det finnes ingen kliniske data for behandlingsstart i sesongen [1].

Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for oppnåelse av sykdomsmodifikasjon. Langsiktig effekt har ennå ikke blitt fastslått. Dersom ingen forbedringer observeres i løpet av det første behandlingsåret med Itulazax er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen [1].

Pediatrisk populasjon
Doseringen som skal brukes hos barn (5–17 år), er den samme som hos voksne. Klinisk erfaring fra behandling av allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt med Itulazax hos barn under 5 år har ennå ikke blitt fastslått. Itulazax er ikke indisert til behandling av allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt hos barn under 5 år [1].

Virkningsmekanisme:
Itulazax er et allergenekstrakt for immunterapi av trepollenindusert (homolog bjørkegruppe) allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt. Immunterapi mot allergi med allergenprodukter er gjentatt administrasjon av allergener til allergiske personer med hensikt å endre den immunologiske responsen på allergenet. De farmakodynamiske effektene av immunterapi mot allergi utøves på immunsystemet, men den nøyaktige virkningsmekanismen som ligger bak den kliniske effekten, er ikke helt forstått [1].

Flere studier har imidlertid vist at den immunologiske responsen på immunterapi mot allergi er karakterisert ved en induksjon av allergenspesifikk IgG4. Allergenspesifikk IgG4 konkurrerer med IgE om binding til allergener, og reduserer dermed aktivering av immunceller. Reduksjon av IgE-binding til bjørkeallergen har blitt bekreftet for pasienter behandlet med Itulazax, og dette ble fulgt av induksjon av en behandlingsindusert systemisk IgG4-respons spesifikk for bjørk. Omfattende IgE-kryssreaktivitet ble observert mot de homologe bjørketrærne før behandlingsstart, hvilket indikerer allergisk sensibilisering overfor trærne i denne gruppen, og et sammenlignbart nivå av IgG4-kryssreaktivitet mot de homologe bjørketrærne ble observert etter behandling med Itulazax. Økningen i IgG4-nivåer observeres etter ca. 1 måneds behandling, og opprettholdes gjennom hele behandlingsperioden [1].

Alvorlighet
Allergisk rhinitt hos barn kan øke sannsynligheten for å få andre sykdommer og kan i tillegg påvirke deler av barnets daglige liv. En studie som sammenlignet allergisk rhinitt hos barn og voksne antydet at alvorligheten var større hos barn enn hos voksne, samt at de hadde flere andre sykdommer samtidig (astma, atopisk eksem og allergisk konjunktivitt) [10].

DMP har tidligere konkludert at andre preparater med samme indikasjon hos barn oppfyller kravet i blåreseptforskriften § 1b vedrørende alvorlig sykdom og behov for langvarig behandling. DMP vurderer at denne vurderingen er overførbar også til behandling med Itulazax til barn under 18 år.

Nytte
Effekten av behandling med Itulazax sublingval immunterapi (SLIT) hos barn (5-17 år) er undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, flerregional studie (TT-06), se Tabell 1. DMP viser til preparatomtalen for Itulazax for detaljert beskrivelse av studier og resultater for både barn (5-17 år) og voksne [1].

Det primære endepunktet var gjennomsnittlig total kombinert score (TCS) under bjørkepollensesongen (BPS). TCS er summen av daglig rhinokonjunktivitt symptomscore (DSS) og daglig legemiddelscore (DMS). De sekundære hovedendepunktene var gjennomsnittlig total kombinert score (TCS) under trepollensesongen (TPS), gjennomsnittlig daglig rhinokonjunktivitt symptomscore (DSS) under bjørkepollensesongen (BPS) og trepollensesongen (TPS), samt gjennomsnittlig daglig legemiddelscore (DMS) under BPS og TPS. Trepollensesong (TPS) ble definert som de kombinerte or-, hassel-, bjørke- og eikepollensesongene.

Behandling med Itulazax viste statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring i gjennomsnittlig total kombinert score (TCS) under både bjørkepollensesongen (BPS) og trepollensesongen (TPS) sammenlignet med placebobehandlede pasienter. Resultatene ble underbygd av reduksjoner i både DSS og DMS sammenlignet med placebo under BPS og TPS, se Tabell 1.

Tabell 1: Resultater fra primære og sekundære endepunkter fra TT-06 studien.

Primært endepunkt	**N**	**Justert middelverdi (SE)**	**Absolutt forskjell [95 % CI]**	**Relativ forskjell (%) [95 % CI]**	**p-verdi**
Gjennomsnittlig TCS under BPS					
Placebo	479	5,87 (0,34)	1,13 [0,42; 1,84]	19,2 [7,6; 29,5]	0,0019
ITULAZAX®	473	4,74 (0,30)			
Sekundære hovedendepunkter	**N**	**Justert middelverdi (SE)**	**Absolutt forskjell [95 % CI]**	**Relativ forskjell (%) [95 % CI]**	**p-verdi**
Gjennomsnittlig TCS under TPS					
Placebo	479	4,51 (0.26)	0,76 [0,26; 1,26]	16,8 [6,1; 26,4]	0,0031
ITULAZAX®	473	3,75 (0.23)			
Gjennomsnittlig DSS under BPS					
Placebo	479	2,76 (0,17)	0,28 [-0,06; 0,63]	10,2 [-2,5; 21,4]	0,1115
ITULAZAX®	473	2,48 (0,16)			
Sekundære hovedendepunkter	**N**	**Justert middelverdi (SE)**	**Absolutt forskjell [95 % CI]**	**Relativ forskjell (%) [95 % CI]**	**p-verdi**
Gjennomsnittlig DSS under TPS					
Placebo	479	2,30 (0,14)	0,20 [-0,07; 0,46]	8,7 [-3,0; 19,1]	0,1421[a]
ITULAZAX®	473	2,10 (0,14)			
Gjennomsnittlig DMS under BPS					
Placebo	479	2,40 (0,23)	0,80 [0,39; 1,22]	33,5 [18,1; 46,5]	0,0001[a]
ITULAZAX®	473	1,59 (0,19)			
Gjennomsnittlig DMS under TPS					
Placebo	479	1,71 (0,16)	0,50 [0,22; 0,78]	29,2 [14,1; 42,0]	0,0005[a]
ITULAZAX®	473	1,21 (0,13)			

Behandling med Itulazax førte til en absolutt forskjell på 1,13 (relativ forskjell på 19,2 %) i TCS sammenlignet med placebo under BPS. ALK rapporterer at sikkerhetsprofilen er lignende hos barn og voksne.

Det finnes ikke studier som direkte sammenligner Itulazax og Alutard SQ Bjørk. I metodevurderingen for voksne ettersendte ALK en indirekte sammenligning for å vise relativ effekt. De indirekte sammenligningene av Itulazax versus Alutard SQ Bjørk var svært usikre. DMP (den gang Legemiddelverket) mente imidlertid at det gjennom studiene, egne analyser og innspill fra medisinske fageksperter, var tilstrekkelig sannsynliggjort at effekten var tilnærmet lik for Itulazax og Alutard SQ Bjørk.

For barn finnes det mindre data, og en indirekte sammenligning vil bli enda mer usikker. DMP har derfor sammenlignet TT-06 studien som omfatter omsøkt populasjon, med TT-04 studien som ble utført på voksne pasienter (gruppen som har refusjon i dag) for å vurdere overførbarhet mellom populasjonene. TT-04 studien lå til grunn for søknad om markedsføringstillatelse.

TT-04 var et randomisert, dobbelt-blind, placebokontrollert, flernasjonalt forsøk hos 634 voksne og ungdommer (12–65 år) med bjørkepollenindusert allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt. Pasienter mottok Itulazax (12 SQ-Bet) eller placebo i ca.16 uker før starten av trepollensesongen, og fortsatte gjennom hele sesongen med en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 32 uker. På lik linje med TT-06 var det primære endepunktet

gjennomsnittlig total kombinert score (TCS) av rhinokonjunktivittsymptomer og legemiddelbruk under bjørkepollensesongen (BPS). SLIT førte til en statistisk signifikant behandlingseffekt under både BPS og TPS [11].

Begge studiene viser at SLIT er effektiv både hos voksne og barn, men den relative reduksjonen i symptomer og medikamentbruk var høyere hos voksne (40 % hos voksne sammenlignet med 19,2 % hos barn). Begge studiene viste at behandlingen forbedret livskvaliteten betydelig. DMP har presentert studiene for medisinske fageksperter som mener at resultatene fra studiene er sammenlignbare. Den ene fageksperten vurderer at forskjellen i TCS reduksjon mellom barn og voksne kan komme av at flere av de voksne i TT-04 studien hadde større plager før oppstart av behandling sammenlignet med barna i TT-06.

Begge studiene viste at bruk av SLIT var totalt sett trygt så lenge første dose ble gitt under medisinsk oppsyn. Bivirkninger var i hovedsak milde til moderate i begge studier og bruken var trygg både hos pasienter med og uten astma.

Etterlevelse for barn i TT-06 studien var 92,9% [12]. I metodevurderingen av SLIT med allergenekstrakt fra bjørkepollen for voksne i 2020 antok DMP (den gang Legemiddelverket) at etterlevelsen for voksne var 87,5 % i klinisk praksis basert på TT-04 studien samt at det ofte er dårligere etterlevelse i klinisk praksis enn i kontrollerte studier [13]. DMP har presentert disse tallene for medisinske fageksperter. Tilbakemeldingen var at det høres rimelig ut at frafallet hos voksne er høyere enn hos barn, basert på erfaringen i klinikken om at ungdommer oftere faller fra enn mindre barn, som ofte blir tettere oppfulgt av foreldrene sine.

DMP vurderer at TT-04 og TT-06 er tilstrekkelig sammenlignbare, og at effekt og sikkerhet hos barn sannsynligvis er i samme størrelsesorden som hos voksne, selv om de ikke nødvendigvis er helt identiske. Medisinske fageksperter påpeker at forskjeller i symptomreduksjon og etterlevelse kan være knyttet til ulik grad av plager før behandlingsstart og forskjeller i oppfølging. På bakgrunn av dette anser vi at konklusjonen om tilstrekkelig lik effekt mellom Itulazax og Alutard, som ble lagt til grunn i metodevurderingen for voksne pasienter, også kan overføres til populasjonen i aldersgruppen 5 til 17 år som omfattes av denne vurderingen.

Ressursbruk

Anbefalt dosering i henhold til preparatomtalen til Itulazax er et sublingvalt lyofilisat daglig i tre år for både barn og voksne. Kostnadene som er inkludert i de helseøkonomiske beregningene til firmaet, er legemiddelkostnader, kostnader knyttet til helsetjenestebruk, samt pasientenes tids- og transportkostnader basert på anbefalt dosering. Firma har sammenlignet kostnadene for behandling med Itulazax mot kostnadene for behandling med Alutard SQ Bjørk, som er valgt komparator. For beregning av legemiddelkostnader for Alutard antas det at pasientene bruker en startpakke og opptitreres i henhold til retningslinjer for SCIT, se Tabell 2.

Tabell 2: Årlige kostnader per år de første tre årene av behandling med Itulazax vs. Alutard

Produkt	År 1	År 2	År 3	Totale kostnader	Totale kostnader (diskontert 4 % årlig)
Legemiddelkostnader*					
ITULAZAX® 12 SQ-Bet	13,243	13,243	13,243	39,730	38,221
Alutard SQ Bjørk	9,775	6,842	6,842	23,459	22,680
Kostnader for helsetjenestebruk					
ITULAZAX® 12 SQ-Bet	1,692	1,692	1,692	5,076	4,883
Alutard SQ Bjørk	17,856	7,812	7,812	33,480	32,590
Indirekte kostnader					
ITULAZAX® 12 SQ-Bet	3,040	3,040	3,040	9,120	8,774
Alutard SQ Bjørk	24,320	10,640	10,640	45,600	44,388
Totale kostnader					
ITULAZAX®	17,975	17,975	17,975	53,926	51,878
Alutard SQ Bjørk	51.951	25,294	25,974	102,539	99,658

*NOK - AUP ekskludert MVA

Ved beregning av helsetjenestekostnader (direkte kostnader) knyttet til administrering av både Itulazax og Alutrad Bjørk, benyttet ALK enhetskostnader hentet fra DMPs Enhetskostnadsdatabasen [14]. I tillegg til de direkte kostnadene for legemidler og helsetjenester, inkluderes indirekte kostnader knyttet til transport og tap av tid/inntekt for foreldre eller foresatte. Det er antatt at hvert legebesøk for administrering og oppfølging av AIT tilsvarer to timers tidsbruk for pasienten. Gjennomsnittlig lønn etter skatt i Norge er brukt for å estimere denne kostnaden, beregnet til 328 NOK per time. Videre er en transportkostnad på 864 NOK lagt til for hvert legebesøk. Et legebesøk ble beregnet til å koste 1,520 NOK (864 NOK per legebesøk + 2 timer per besøk × 328 NOK per besøk).

For Itulazax forventes det to årlige besøk til spesialist med beregnet kostnad på 3,040 NOK per år (2 konsultasjoner × 1,520 NOK) i tre år, totalt **9,120 NOK** for et fullt behandlingsforløp. For Alutard forventes det 16 legebesøk som utgjør 24,320 NOK det første året (16 konsultasjoner × 1,520), og deretter 10,640 NOK de to neste årene (7 konsultasjoner × 1,520), til sammen **45,600 NOK** for et fullt behandlingsforløp.

DMP bemerker at totale kostnadene (direkte og indirekte) over 3 år for barn rapportert i innsendelsen av ALK er høyere enn det som ble beregnet ved metodevurdering av Itulazax for voksne, se Tabell 3. Siden vurderingen i 2020 har legemiddelprisene økt fra 3 368 maks AUP inkl. mva. til 4 081,8 maks AUP inkl mva. samt at prisene pr pasient og time hos spesialist har økt.

Tabell 3: Resultater fra Legemiddelverkets analyse ved vurdering av Itulazax til voksne i 2020 (NOK).

Kostnader per pasient	Sublingval behandling (Itulazax)	Subkutan behandling (Alutard SQ Bjørk)	Differanse
Direkte kostnader	31 160	40 256	-9 096
Administrasjons- og monitoreringskostnader	3 546	26 297	-22 751
Legemiddelkostnader	27 614	13 959	13 655
Kostnader for tidsbruk	2 520	12 750	-10 230
Totale kostnader over 3 år	**33 680**	**53 006**	**-19 326**

Tabell 4: Pakningskostnader for AIT med allergenekstrakt fra bjørkepollen (Betula verrucosa) som blir benyttet i Norge i dag.

Preparat	**Varenr.**	**Maks AUP**
Itulazax Sublingvalt lyofilisat 90 tbl	462544	4 081,8
Alutard injeksjonsvæske, suspensjon i startpakning 4*5 ml (hetteglass)	545996	6 109,2
Alutard injeksjonsvæske, suspensjon i vedlikeholdspakning 5 ml (hettegl.)	546002	6 109,2
Staloral Bjørk sublingvalspray 3*10 ml (startpakke)	301435	3189,8*
Staloral Bjørk sublingvalspray 2*10 (vedlikeholdspakke)	239991	4394,7*
Staloral 3-trær sublingvalspray 3*10 (startpakke)	245143	3776,4*
Staloral 3-trær sublingvalspray 2*10 (vedlikeholdspakke)	345238	3935,6*

*Legemiddelet er ikke markedsført i Norge og det er derfor ingen fastsatt AUP. Prisen er beregnet ut fra gjennomsnittprisen for pakninger solgt i 2025.

Ved behandling med de uregistrerte legemidlene er legemiddelkostnadene i løpet av et år beregnet til å være 15 169 NOK for Staloral bjørk, og 15 424 NOK for Staloral 3-trær. Prisene er basert på gjennomsnittsprisen for pakninger solgt i 2025 (tabell 4), og et anslag om at behandlingen varer i 6 måneder med vedlikeholdsdose på 4 sprayer per dag (tilsvarer 4 pakker i året). Legemiddelkostnadene er derfor noe høyere for de uregistrerte pakningene, enn for Itulazax i løpet av ett år (tabell 2).

DMP vurderer at behandling med SCIT er svært tid- og ressurskrevende for helsetjenesten sammenlignet med SLIT. Pasienter med lang reisevei til behandlingsstedet, vil lettere kunne tilbys adekvat behandling ved allergi med SLIT. Bruk av bjørkepollenpollenekstrakt som sublingval formulering vil føre til færre besøk hos spesialist for pasientene sammenlignet med ved SCIT. Dette fører til totale innsparinger til tross for at legemiddelkostnader for Itulazax er høyere enn for Alutard SQ Bjørk. Videre er det også gunstig å få et markedsført alternativ der prisen er regulert og tilgangen mer stabil.

Pasientantall

ALK beskriver i sin innsendelse at begrensninger i dagens praksis knyttet til SCIT kan reduseres med Itulazax. De estimerer at innvilgelse av refusjon av Itulazax behandling for barn i alderen 5-17 år vil føre til en [redacted] økning i antall pasienter som starter på allergen immunterapi (AIT) sammenlignet med situasjonen der kun Alutard SQ Bjørk er forhåndsgodkjent, og dermed føre til et potensielt økt opptak av Itulazax i fremtiden. Basert på Itulazax-salgsdata for voksne og forholdet mellom voksne og barn (80:20) for Alutard SQ Bjørk, har ALK estimert antall barn som vil starte behandling med Itulazax fra 2026 til 2030, se Tabell 5.

Tabell 5: Antall aktuelle pasienter i Norge

	2026	2027	2028	2029	2030
Estimert nåværende marked, dvs. antall nye voksne pasienter som starter behandling med ITULAZAX® hvert år	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Estimert markedsopptak, dvs. antall nye pasienter i aldersgruppen 5–17 år som starter behandling med ITULAZAX® hvert år	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Totalt antall nye pasienter på ITULAZAX®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DMP har presentert disse pasienttallene for to medisinske fageksperter. Begge fagekspertene anslår estimatene som plausible, og er enig i at det er stor sannsynlighet for at det vil være om lag [redacted] flere pasienter enn i dag som vil bli behandlet med AIT dersom Itulazax blir forhåndsgodkjent enn om det ikke blir det. Den ene fageksperten påpeker at de vil velge SLIT der dette er mulig. Fageksperten henviser videre til reisevei som en av hovedgrunnene til at det vil være flere pasienter som behandles med SLIT, samt at de som går på uregistrerte preparater vil settes på Itulazax der dette er mulig. Den andre fageksperten påpeker at det er en del pasienter som avstår fra SCIT i dag pga. stikkevegring. Dette er vanligst blant de minste barna, men sees også blant tenåringer. Videre påpekes det også at det er en del ungdom som vil ha glede av behandlingen i den form at de kan slippe fravær fra skolen. Fra erfaring har de sett at ungdom ikke ønsker fravær fra skolen om ikke strengt nødvendig.

DMP har sett på antall pasienter i aldersgruppen 0-17 år som i dag får refusjon for SCIT eller SLIT. De siste 5 årene har det vært en gradvis økning i bruk av de uregistrerte preparatene Staloral. Brukere av Alutard har samtidig holdt seg relativt stabilt. Samtidig er det observert at totalt antall brukere i alle aldre av Itulazax er høyere enn hva som var forventet i vurderingen fra 2020.

DMP vurderer ALK sine pasientanslag som plausible. Det fremstår videre som rimelig at det vil være flere pasienter som vil behandles med AIT om Itulazax får forhåndsgodkjent refusjon enn om det ikke får det.

Budsjettkonsekvenser

I sin innsendelse beskriver ALK at forventede merkostnader for folketrygdens legemiddelbudsjett i år 5 vil være 43,7 MNOK hvis Itulazax får utvidet refusjon for barn i alderen 5-17 år (tabell 6).

Tabell 6: Forventede budsjettkonsekvenser for folketrygdens legemiddelbudsjett av Itulazax hvis refusjon blir utvidet til barn 5-17 år med Alutard Bjørk som komparator (NOK, maksimal AUP inkludert mva.).

	2026	**2027**	**2028**	**2029**	**2030**
ITULAZAX blir refundert	29 737 546	53 927 857	70 773 174	79 647 755	88 899 767
ITULAZAX blir ikke refundert	17 559 307	28 331 244	36 006 550	40 513 966	45 180 027
Budsjettkonsekvenser	**12 178 239**	**25 596 613**	**34 766 624**	**39 133 789**	**43 719 740**

Ettersom det er flere kostnader forbundet med bruk av Alutard bjørk sammenlignet med Itulazax, har ALK også beregnet de totale budsjettkonsekvensene for helsetjenesten dersom Itulazax blir refundert. Analysen viser at de samlede budsjettkonsekvensene forventes å være lavere dersom refusjonen for Itulazax utvides til å inkludere barn, sammenlignet med dersom den ikke utvides (se Tabell 7). Budsjettberegningen tar hensyn til legemiddelpriser, antall legebesøk og reisevei (se ressursbruk). Selv om legemiddelkostnadene er høyere, fører inkluderingen av andre kostnader til at de totale budsjettkonsekvensene forventes å bli lavere.

Salg av uregistrerte AIT bjørk har tidligere også gått på folketrygdens regning og total omsetning i 2024 var 13,4 MNOK. Størsteparten av disse pasientene vil fremover behandles med Itulazax. Dette innebærer at de reelle merkostnadene for folketrygdens legemiddelbudsjett vil være lavere enn tabellen over tilsier.

Tabell 7: Budsjettkonsekvenser for helsetjenesten innsendt fra ALK, presentert i millioner kroner, hvis refusjon blir utvidet til barn 5-17 år med Alutard Bjørk som komparator

Budsjettkonsekvenser for helsetjenesten					
ITULAZAX® er godkjent for refusjon	**32,78**	**59,44**	**78,01**	**87,79**	**97,99**
Hvorav: kostnader relatert til legemidler dekket av folketrygden	29,74	53,93	70,77	79,65	88,90
Hvorav: kostnader ikke relatert til legemidler dekket av folketrygden	3,04	5,51	7,23	8,14	9,09
ITULAZAX® er IKKE godkjent for refusjon:	**43,22**	**65,24**	**81,23**	**91,39**	**101,85**
Hvorav: kostnader relatert til legemidler dekket av folketrygden	17,56	28,33	36,01	40,51	45,18
Hvorav: kostnader ikke relatert til legemidler dekket av folketrygden	25,66	36,91	45,22	50,87	56,67
Budsjettpåvirkning av anbefalingen	**-10,44**	**-5,80**	**-3,22**	**-3,60**	**-3,87**
Hvorav: kostnader relatert til legemidler dekket av folketrygden	12,18	25,60	34,77	39,13	43,72
Hvorav: kostnader ikke relatert til legemidler dekket av folketrygden	-22,62	-31,40	-37,99	-42,73	-47,59

Budsjettberegningene er usikre og forenklede. Det kan være en del pasienter som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av tradisjonell symptomlindrende behandling og har avstått fra AIT med injeksjon i påvente av annen administrasjonsmetode (SLIT). Dette kan eksempelvis være pasienter som finner doseringsregimet med injeksjon og hyppige spesialistbesøk for ubekvemt (geografisk plassering, sprøyteskrekk eller opptar for mye tid). SLIT gjør behandlingen mer tilgjengelig, noe som antagelig vil føre til økt bruk.

Dersom Itulazax får innvilget forhåndsgodkjent refusjon vil dette sannsynligvis medføre kostnadsbesparelser for helse- og omsorgstjenesten samlet. Dette som en konsekvens av at pasienter tar Itulazax hjemme fremfor å oppsøke spesialist for å motta injeksjoner med Alutard SQ Bjørk.

<u>Konklusjon</u>
DMP har tidligere konkludert med at andre preparater med samme indikasjon hos barn oppfyller kravet i blåreseptforskriften § 1b vedrørende alvorlig sykdom og behov for langvarig

behandling. DMP vurderer at denne vurderingen er overførbar også til behandling med Itulazax til barn under 18 år.

DMP har tidligere vurdert at Itulazax oppfyller prioriteringskriteriene for ungdom og voksne med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudprikktest og/eller spesifikk IgE-test. DMP vurderer at prioriteringskriteriene også er ivaretatt ved behandling hos barn fra 5 år basert på en tilsvarende nytte og ressursbruk i de to populasjonene.

Merkostnadene for folketrygdens legemiddelbudsjett er beregnet til 43,7 MNOK i år 5, men vil trolig være lavere ved fratrekk av utgifter knyttet til legemidler på individuell stønad. Budsjettkonsekvensene er under DMPs fullmaktgrense.

DMP har besluttet å videreføre refusjonsvilkår 248, som allerede gjelder for voksne, også til barn. Denne beslutningen er basert på at kriteriene for moderat til alvorlig allergisk rhinitt, samt utilstrekkelig effekt av symptomlindrende legemidler, er subjektive vurderinger. Dette medfører en risiko for at legemiddelet kan bli forskrevet utenfor den godkjente indikasjonen. I vilkåret står det også at injisert bjørkepollen skal velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. Dette videreføres på lik linje, ettersom antall spesialistbesøk ikke vil bli redusert for disse pasientene, noe som medfører til at behandlingskostnaden vil bli høyere uten at nytten øker tilsvarende. Det vil dermed ikke være kostnadseffektivt å gi disse pasientene refusjon for behandling med bjørkepollenekstrakt i tablettform.

DMP har gjennomført en metodevurdering. Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.

DMP har på dette grunnlag vedtatt å føre legemidlet opp i refusjonslisten, jf. legemiddelforskriften kapittel 14 og blåreseptforskriften § 2.

Klage

Vedtaket kan påklages, jf. forvaltningsloven § 28. Klagen sendes DMP til e-post: blaresept@dmp.no Frist for å klage er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet frem til dere. Dersom DMP ikke finner grunnlag for å omgjøre vedtaket, vil saken sendes videre for behandling til Helse- og omsorgsdepartementet. For nærmere informasjon om klageretten, se https://www.dmp.no/om-oss/organisasjon/klage-pa-forvaltningsvedtak

Saksbehandlingstid
Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Direktoratet for medisinske produkter har mottatt opplysninger etter § 14-4. DMP viser til følgende saksbehandlingstider:

Tidslogg for saksbehandlingen	
Beskrivelse	**Dato/antall dager**
Tidspunkt for MT for indikasjonsutvidelse	19-04-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	13-06-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	29-09-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	20-11-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	28-11-2025
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	60 dager
Vedtak fattet	27-01-2026
Total saksbehandlingstid	**168 dager**
Herunder:	
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	108 dager

Medisinske fageksperter rekruttert til saken

Navn	**Tilknytning**
Karen Eline Stensby Bains	Barneavdeling for allergi og lungesykdommer, Oslo Universitetssykehus
Ole-Jørgen Olsøy Smerud	Barneavdelingen DS, Vestre Viken HF

Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av vedtaket.

Publisering

DMP vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: www.dmp.no

DMP vil imidlertid ikke publisere opplysninger som anses for å være forretningshemmeligheter, se legemiddelloven § 30 og forvaltningsloven § 13 første ledd nr. 2, samt Retningslinjer om taushetsplikt i forbindelse med metodevurderinger.

Dersom dere anser at vedtaket og/eller rapporten inneholder forretningshemmeligheter, må dere gi tilbakemelding innen tre uker med en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysningene.

Vennlig hilsen

Direktoratet for medisinske produkter

Rita Hvalbye
Enhetsleder

Eirin Guldsten Robinson
Lagleder

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.

Vedlegg:

Mottakere:
ALK-Abelló Nordic
PharmaLex Sweden

Kopi til:
Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helseklage

Referanser

1. Direktoratet for medisinske produkter. *Preparatomtale Itulazax*. Available from: https://preparatomtaler.blob.core.windows.net/spc/18-12375.pdf.
2. Opdahl, H.S., Ole Henning; Løvik, Martinus. *allergisk reaksjon*. 2024 15.desember; Available from: https://sml.snl.no/allergisk_reaksjon.
3. Norsk barnelegeforening. *6.4 Allergisk rhinokonjunktivitt*. 2017 [cited 2025 15. desember]; Available from: https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/6.atopiske-sykdommer/6.4-allergisk-rhinokonjunktivitt.
4. Norsk Elektronisk Legehåndbok. *Allergisk rhinitt*. 2023 [cited 2025 15. desember]; Available from: https://legehandboka.no/premium/handboken/kliniske-kapitler/ore-nese-hals/tilstander-og-sykdommer/nese-og-bihuler/rhinitt-allergisk#sammendrag.
5. Akdis, C.A., Hellings, Peter W.; Agache, Ioana, *GLOBAL ATLAS OF ALLERGIC RHINITIS AND CHRONIC RHINOSINUSITIS*. 2015, European Academy of Allergy and Clinical Immunology: https://eaaci-cdn-vod02-prod.azureedge.net/KnowledgeHub/education/books/Global%20Atlas%20of%20Allergic%20Rhinitis%20and%20Chronic%20Rhinosinusitis.pdf.
6. Norsk Forening for Allergologi og Immunpatologi, *Praktisk veileder i allergen immunterapi*. 2023: https://www.legeforeningen.no/contentassets/b57afa0ec4e44931bdda2181cf5e854d/praktisk-veileder-i-allergen-immunterapi-2023.pdf.
7. Helsedirektoratet. *Allergenekstrakt fra bjørk 1*. 2025 [cited 2025 16. desember]; Available from: https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/allergenekstrakt-fra-bjork-1.
8. Helsedirektoratet. *Allergenekstrakt fra bjørk 2*. 2025 [cited 2025 16. desember]; Available from: https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/allergenekstrakt-fra-bjork-2.
9. Helsedirektoratet. *Allergenekstrakt fra bjørk, hassel og or*. 2025 [cited 2025 16.. desember]; Available from: https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/allergenekstrakt-fra-bjork-hassel-og-tor.
10. Izquierdo-Dominguez, A., et al., *Allergy rhinitis: similarities and differences between children and adults.* Rhinology, 2017. **55**(4): p. 326-331.
11. Biedermann, T., et al., *The SQ tree SLIT-tablet is highly effective and well tolerated: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial.* J Allergy Clin Immunol, 2019. **143**(3): p. 1058-1066.e6.
12. Gappa, M., et al., *The SQ tree sublingual immunotherapy tablet is effective and well tolerated in children-A pivotal phase III trial.* Allergy, 2025. **80**(3): p. 795-806.
13. Direktoratet for medisinske produkter. *Metodevurdering Itulazax*. 2020; Available from: https://www.dmp.no/globalassets/documents/Offentlig-finansiering-og-pris/Metodevurderinger/I/Itulazax_allergisk-rhinitt-og-eller-konjunktivitt-pga-bjork_2020.pdf.
14. Direktoratet for medisinske produkter. *Enhetskostnadsdatabase*. 2020 [cited 2025 16. desember]; Available from: https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase.