

# Reservasjon mot generisk bytte – omfang, kostnader og betydning av pris

Anette Vik Jøsendal

Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo

E-post: [anette\\_josendal@outlook.com](mailto:anette_josendal@outlook.com)

## HENSIKT

Ordningen med generisk bytte i apotek ble innført i Norge i 2001 og har bidratt til å redusere myndighetenes og pasientenes legemiddelutgifter. Hensikten med denne studien var å undersøke omfanget av reservasjon mot generisk bytte i apotek og merkostnadene knyttet til dette, samt undersøke hvordan pris påvirker reservasjonsgraden.

## MATERIALE OG METODER

Alle utleveringer på resept i 2016 på de 1365 varenumrene (116 ulike virkestoff) inkludert i trinnprissystemet ble hentet ut fra Apotekforeningens bransjestatistikk. Legemidlene hadde en omsetningsverdi på 3,25 milliarder kroner.

## RESULTATER

Det ble funnet en reservasjonsgrad på 21 % av alle utleveringer, derav 7 % legereservasjon og 14 % pasientreservasjon. Som følge av reservasjonene ble det totalt beregnet en merkostnad på 401 millioner kroner, der 230 millioner ble belastet folketrygden og 171 millioner pasientene. Det ble videre funnet at prisdifferansen mellom originallegemiddel og det generiske alternativet hadde en negativ sammenheng med pasientreservasjon og en positiv sammenheng med legereservasjon.

## KONKLUSJON

Reservasjon mot generisk bytte utgjør en betydelig merkostnad ved salg av legemidler med omtrent 12 % av den totale omsetningsverdien av legemidlene. Lege- reservasjon øker og pasientreservasjon avtar med økende prisforskjell mellom original- og generisk preparat.

## HOVEDBUDSKAP

Én femtedel av reseptutleveringer i apotek har reservasjon mot generisk bytte.

Reservasjon utgjorde en merkostnad på 401 millioner kroner i 2016, der omtrent tre femtedeler av kostnadene ble belastet folketrygden.

Legereservasjon øker og pasientreservasjon avtar med økende pris.

## BAKGRUNN OG HENSIKT

To tredjedeler av den norske befolkning vil årlig få ett eller flere reseptbelagte legemidler (1). I 2016 ble det brukt mer enn 25 milliarder kroner i Norge på legemidler, der det offentlige dekket omtrent tre fjerdedeler (2). Det er over de siste 20 årene gjort en rekke tiltak for å begrense myndighetenes så vel som pasientenes utgifter til legemidler, derav regulering av maksimalpriser, innføring av generisk bytte, endringer i avanse- og egenbetalingsbestemmelser og innføring av trinnprissystemet.

Apotekloven åpnet i 2001 for ordningen med generisk substitusjon av legemidler, der apotekene har mulighet til å bytte det legemidlet som står på resepten med et billigere preparat med samme virkestoff, legemiddel- form og styrke. Et bytte i apotek vil kunne gjøres så sant ikke legen eller pasienten motsetter seg dette. (3). For alle registrerte legemidler i Norge settes en maksimalpris av Statens legemiddelverk. Denne inneholder en maksimal innkjøpspris (AIP) og maksimal apotekavanse, som til sammen gir apotekets maksimale utsalgspris (AUP) (4). I tillegg er det opprettet en såkalt trinnprismodell som er et instrument for å regulere prisene på legemidler med stabil generisk konkurranse. Stabil generisk konkurranse for et originallegemiddel foreligger når virkestoffet er blitt oppført på Legemid-

delverkets bytteliste og det ikke kan dokumenteres alvorlige leveringsproblemer for det generiske legemidlet. Trinnprissystemet sørger for at legemidler som har høye priser grunnet tidligere patentbeskyttelse automatisk går «trinnvis» ned i pris når konkurranse oppstår (4). Legemiddel- verket har anslått at besparelsen som følge av generisk bytte og det såkalte trinnprissystemet er på to milliarder kroner i året, der 75 % av besparelsen tilfaller folketrygden og 25 % tilfaller brukerne (4).

Det er generelt gjort lite forskning på reservasjon mot generisk bytte i Norge, og total reservasjonsgrad for både blå og hvit resept er kun funnet rapportert i én tidligere vitenskapelig artikkel. I denne studien ble det funnet en legereservasjonsgrad på 4,5 % av alle utleveringer gjort i 2006, og en pasientreservasjon 4,3 % (5). Både Helseøkonomiforvaltningen (Helfo) og Apotekforeningen har imidlertid undersøkt reservasjonsgrad ved forskrivning på blå resept. Helfo fant i 2015 en legereservasjonsgrad på 7,7 % og merkostnad knyttet til dette på 196 millioner (6), mens Apotekforeningen rapporterte en samlet pasient- og legereservasjon på 16 % og merkostnad på 284 millioner i samme år (7).

Hensikten med denne studien er å undersøke omfang og merkostnader knyttet til pasient- og legereservasjon ved salg av legemidler i apotek på både blå og hvit resept, samt undersøke hvordan pris påvirker reservasjonsgraden.

## MATERIALE OG METODE

Dataene ble hentet fra Apotekforeningens bransjestatistikk som viser alle utleveringer registrert i apotekenes ekspedisjonssystem FarmaPro, innrapportert fra 99,9 % av landets apotek (8). Dataene ble oppgitt som omsetning i kroner på varenummernivå, begrenset til de varenumrene som stod på Legemiddelverkets trinnprislister i 2016. Varenummer med negativt varesalg ble slettet. Datasettet brukt til analysene bestod

**Tabell 1.** Reservasjonsgrad og merkostnad i mill. kr på blå (n = 12 462 099) og hvit resept (n = 5 718 294).

	Pasientreservasjon		Legereservasjon		Total	
	Reservasjonsgrad (%)	Merkostnad (mill. kr)	Reservasjonsgrad (%)	Merkostnad (mill. kr)	Reservasjonsgrad (%)	Merkostnad (mill. kr)
Blå resept	9 %	89	9 %	230	18 %	319
Hvit resept	25 %	69	3 %	13	28 %	82
TOTAL	14 %	158	7 %	243	21 %	401

av 18 193 098 solgte pakninger, fordelt på 1365 ulike varenummer og 116 ulike virkestoffer. Legemidlene hadde en omsetningsverdi på 3,25 milliarder kroner og 69 % av utleveringene var på blå resept. All tilleggsinformasjon brukt i beregningene (trinnspris, maksimal AUP, når legemidlet fikk generisk konkurranse og ATC-kode) ble hentet fra lister på Legemiddelverkets nettsider (4).

Ved beregningene av besparelser er det antatt at når et legemiddel selges uten reservasjon vil det selges til legemidlets fastsatte trinnspris, mens det selges til maksimal AUP dersom det foreligger reservasjon. For legemidler på hvit resept ble hele differansen regnet å belastes pasient ved både lege- og pasientreservasjon. For legemidler på blå resept ble det beregnet at differansen ble belastet pasient ved pasientreservasjon og folketrygden ved legereservasjon. Det er antatt at prisen har vært uendret gjennom året.

For å undersøke sammenhengen mellom reservasjonsgrad og pris ble legemidlene delt inn i prisgrupper basert på prisdifferansen mellom trinnspris og maksimal AUP per pakning. Prisdifferansen ble delt inn i kvartiler (47 kr, 139 kr og 295 kr) og reservasjonsgrad ble regnet ut per prisgruppe. Dataene ble deretter aggregert opp på ATC/virkestoff-nivå for å undersøke om reservasjonsgrad hadde sammenheng med når virkestoffet fikk generisk konkurranse i Norge. Excel og SPSS ble brukt til å utføre analysene. Cochran-Armitage-test med signifikansnivå 0,05 ble brukt for å undersøke sammenhengen mellom reservasjonsgrad, pris og år for generisk konkurranse.

## RESULTAT

Totalt var det var registrert legereservasjon på 7 % av alle utleveringene og pasientreservasjon på 14 %. Reservasjonene utgjorde en merkostnad på 401 millioner kroner, hvorav 230 millioner kroner ble beregnet å ha blitt belastet

folketrygden, mens 171 millioner kroner ble betalt av pasient. Tabell 1 viser oversikt over reservasjonsgrad og beregnede merkostnader.

Figur 1 viser andelen utleveringer med reservasjon per prisgruppe. Prisdifferanse hadde en negativ sammenheng med pasientreservasjon ( $p < 0,001$ ) og positiv sammenheng med legereservasjon ( $p < 0,001$ ).

For de ulike virkestoffene varierte reservasjonsgraden fra 0 % til 34 % for legereservasjon, og 0 % til 54 % for pasientreservasjon. Figur 2 viser sammenhengen mellom reservasjonsgrad og år for når virkestoffene fikk generisk konkurranse. Både lege- ( $p < 0,001$ ) og pasientreservasjon ( $p < 0,001$ ) hadde en negativ sammenheng med antall år legemidlet har hatt generisk konkurranse.

Buprenorfin til behandling av opioidavhengighet er inkludert i tallmaterialet til tross for at dette legemidlet finansieres helt av en tredjepart, også ved pasientreservasjon. Dersom alle pakninger av buprenorfin utlevert med pasientreservasjon ekskluderes fra tallmaterialet, reduseres pasientreservasjonsgraden for 2011 fra 33 % til 20 % for figur 2. For figur 1 reduseres pasientreservasjon for priskvartil 2 fra 15 % til 12 %. Resultatene av signifikanstestene forblir uendret.

## DISKUSJON

For utleveringer på blå resept var merkostnaden på 230 millioner for legereservasjon og 319 millioner for lege- og pasientreservasjon samlet. Dette er høyere enn i undersøkelsene fra Helfo og Apotekforeningen i 2015 som rapporterte henholdsvis 196 millioner kroner for legereservasjon (6) og 284 millioner for pasient- og legereservasjon samlet (7). Noe økning er imidlertid å forvente når man regner med normal årlig prisstigning, samt at flere legemidler får generisk konkurranse hvert år. Også reservasjonsgraden er noe høyere i denne studien enn i rapportene, der det er oppgitt 7,7 % legereservasjon (6) mot 9 %

i denne studien, og en totalreservasjon på 16 % (7) mot 18 % i denne studien.

Tidligere studier som har undersøkt sammenheng mellom pris og forskrivning av generika har funnet at jo høyere prisdifferanse, jo større sannsynlighet for å forskrive det generiske legemidlet og ikke originallegemidlet (5, 9, 10). Denne sammenhengen er også funnet her når man ser på total reservasjonsgrad i figur 1. I denne studien er dataene imidlertid fordelt på lege- og pasientreservasjon hver for seg, noe de foregående studiene ikke er. Fra samme figur ser man dermed at selv med en negativ sammenheng mellom total reservasjonsgrad og prisdifferanse, er det en positiv sammenheng mellom legereservasjon og prisdifferanse.

Å finne en negativ sammenheng mellom pasientreservasjon og prisdifferanse er ikke uventet da pasientreservasjon har en direkte økonomisk konsekvens for pasienten. Dette er i tråd med den norske studien fra Kjønning et al. som rapporterte at 41 % av pasientene inkludert i studien ikke hadde interesse av å bytte til et generisk alternativ uten personlig økonomiske insentiver for byttet (11). Flere utenlandske studier har også vist at prisdifferansen har innvirkning på pasientenes reservasjonsgrad (12–14). Selv om pris påvirker pasientreservasjon i negativ retning, ser vi likevel fra figur 2 at til tross for at legemidler som nylig har fått generisk konkurranse generelt er dyrere, er reservasjonsgraden noe høyere for nyere legemidler enn eldre. Dette funnet er i tråd med tidligere studier som viser at prisfølsomheten er lavere for legemidler som nylig har mistet patentbeskyttelsen (5, 15).

Type legemiddel og pasientens oppfatning av alvorligheten av egen sykdom er også faktorer som har innvirkning på reservasjonsgrad (13, 16, 17). Type legemiddel eller indikasjon for bruk er imidlertid ikke sett på som egen faktor i denne studien, men dataene viser stor variasjon på reservasjonsgrad for de ulike virkestoffene. Svingningene i reservasjonsgrad i figur 2

indikerer også at virkestoff kan ha innvirkning på reservasjonsgrad, og at dette har større betydning for pasientreservasjon enn for legereservasjon.

Ved legereservasjon har legen selv ingen incentiver for å reservere mot bytte. Imidlertid vil legereservasjon på blå resept ha økonomiske konsekvenser for pasientene. Når pasienten reserverer seg mot bytte, blir mellomlegget belastet pasienten, mens dersom legen reserverer mot bytte blir mellomlegget belastet folketrygden. Selv om det ikke er funnet noen tidligere studier som direkte rapporterer en positiv sammenheng mellom legereservasjon og prisdifferanse, er funnet likevel i tråd med det såkalte moralske risikoproblemet og tredjepartsfinansieringsproblemet som er problematisert tidligere (5, 9, 18). Dette moralske risikoproblemet oppstår når personer handler annerledes enn hva de ville gjort dersom hele risikoen ble båret av en selv. Det kan derfor tenkes at legene er mer tilbøyelig for å reservere mot bytte for at pasientene skal spare penger, siden dette ikke innebærer noen økt risiko eller utgift for dem selv. Denne hypotesen styrkes også av at legereservasjon er høyere på blå resept enn på hvit resept (9 % mot 3 %), da legereservasjon på hvit resept ikke gir noen økonomisk besparelse for pasienten.

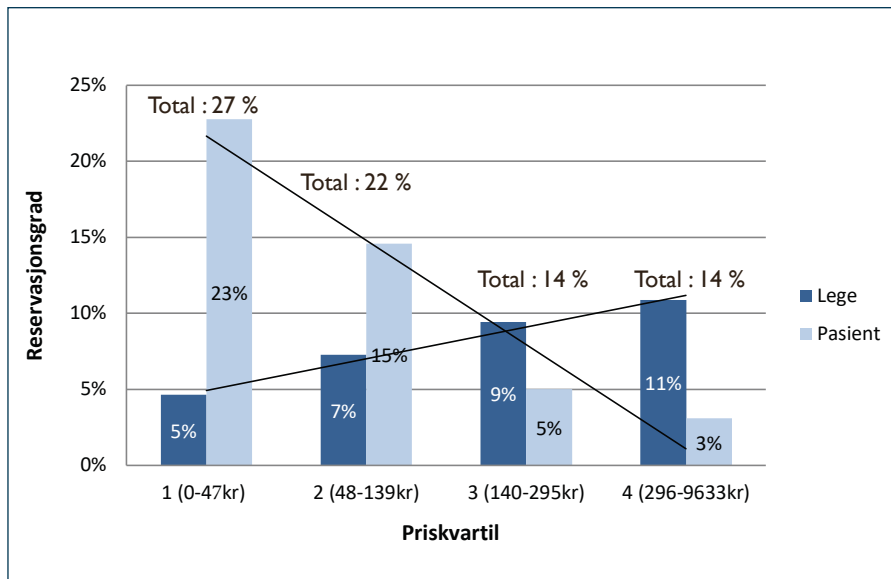
En alternativ forklaring på sammenhengen mellom legereservasjon og pris er at pasientene i større grad rapporterer problemer til legen når legemidlet er forskrevet på blå resept og prisdifferansen er høy. Flere studier har vist at pasienter mener at fordi de generiske legemidlene er billigere, betyr dette også at de er av dårligere kvalitet, og opptil to tredjedeler av pasientene har rapportert endringer i effekt eller økt andel bivirkninger av generiske legemidler i forhold til original (11, 19–22). Det er når mellomlegget er stort at pasientene har mest å spare på at lege reserverer mot bytte, og prisdifferansen kan derfor tenkes å påvirke i hvilken grad pasientene tar opp problemer med generisk bytte med legen.

Flere studier viser at ordningen med generisk bytte kan skape usikkerhet, misforståelser og potensielt feilbruk av legemidler (11, 19–22). En oversiktsartikkel av Håkonsen og Toverud fant at pasientene generelt foretrakk å få utlevert det legemidlet som legen faktisk har forskrevet, og konkluderer med at økt involvering av forskrivende lege er viktig for at generisk bytte skal bli akseptert (23). Innføring av virkestoffskrivning der lege forskriver virkestoffet fremfor merkenavn, har dermed vært et forslag for å redusere pasientens usikkerhet ved generisk bytte, fordi det da

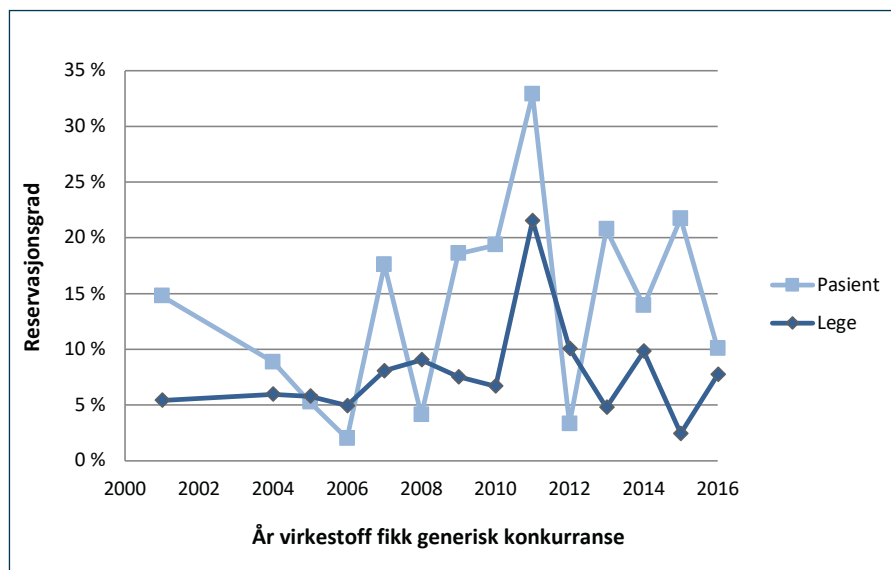
alltid vil være samsvar mellom forskrevet og utlevert legemiddel. Legemiddelmeldingen gir klare føringer for at man ønsker økt virkestoffskrivning i Norge (24). Statens legemiddelverk skriver i sin utredning om obligatorisk virkestoffskrivning at ønsket om innføring av en slik ordning er motivert ut fra et pasientsikkerhetshensyn, og ikke økonomisk gevinst (25). Dersom ordningen gjør at pasientene føler seg tryggere på generisk bytte, er det imidlertid naturlig å anta at dette igjen vil redusere reservasjonsgraden. Dette vil spesielt

gjelde pasientreservasjon, men også til en viss grad legereservasjon, siden det ser ut til at det er pasienten selv som også er pådriveren for noe av legereservasjonen. På den måten kan virkestoffskrivning ha en økonomisk gevinst både for pasient og folketrygd.

Det er flere feilkilder knyttet til denne studien ved beregning av merkostnad ved reservasjon. Utvalget er avgrenset til de legemidlene som inngår i trinnsprissystemet og ikke alle legemidler som er på byttelisten til Legemiddelverket, noe som



Figur 1. Reservasjonsgrad per prisgruppe av differanse mellom utsalgspris og trinnspris. (N = 18 180 392)



Figur 2. Reservasjonsgrad for solgte pakninger i 2016 mot år for når virkestoffet fikk generisk konkurranse.

gjør at beregnet merkostnad er for lav. Antakelsen om konstant pris gjennom året er imidlertid en feilkilde som vil gi en for høy beregnet merkostnad, spesielt gjelder dette de legemidlene som nylig er kommet inn i trinnprissystemet. Det er også knyttet feilkilder til fordelingen av merkostnader mellom pasient og folketrygd. Til tross for at egenandelen ved salg på blå resept er på 39 %, gjør andre reguleringer i ordningen, slik som frikort, at pasientene kun betalte 10,4 % av omkostningene på blå resept i 2016 (2). Da det ikke har vært mulig å kontrollere for disse reguleringene er det i denne studien valgt å se helt bort ifra pasientens økte egenandel ved legereservasjon på blå resept. Dette gjør at merkostnader beregnet på folketrygden er noe for høy i forhold til pasientens i denne studien. Siden pasientenes faktisk betalte egenandel ikke finnes i datasettet har det heller ikke vært mulig å undersøke i hvilken grad egenandelsbetaling og frikort påvirker reservasjonsgrad.

## KONKLUSJON

Denne studien er blant de første som ser på reservasjon mot generisk bytte på både blå og hvit resept, og viser en total reservasjonsgrad på 21 % for legemidlene som inngår i trinnprissystemet. Reservasjonene utgjorde en merkostnad på 401 millioner kroner. Det ble funnet at prisdifferansen mellom originallegemiddel og det generiske alternativet hadde en negativ sammenheng med pasientreservasjon og en positiv sammenheng med legereservasjon. I lys av den pågående diskusjonen om man bør innføre obligatorisk virkestofforskrivning, viser denne studien at ordningen potensielt kan gi store besparelser på legemiddelområdet. Besparelsen gjelder spesielt for pasientene, men også til en viss grad for folketrygden. Sammenhengen mellom pris og legereservasjon samt hvordan reservasjonsgrad varierer for ulike virkestoff, bør undersøkes i videre studier.

Takk til Jon Andersen fra Apotekforeningen for hjelp med beregninger og for dataene som har gjort denne studien mulig, samt Tron Anders Moger for veiledning med oppgaven.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

## REFERANSER

1. Reseptregisteret. Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2016.
2. Apotekforeningen. Apotek og legemidler. En oversikt over apotek- og legemiddelmarkedet i 2016. Februar 2017. Trykk: Konsis.
3. Apotekloven. Lov 2 juni 2000 nr. 39 om apotek.
4. Statens legemiddelverk. Pris på legemidler, legemiddelverket.no/refusjon-og-pris/pris-pa-legemidler (søkedato 08.09.17).
5. Dalen DM, Furu K, Locatelli M et al. Generic substitution: micro evidence from register data in Norway. *Eur J Health Econ* 2011; 12: 49–59.
6. Helseøkonomiforvaltningen (Helfo). Kontrollrapport 17–2016: Forskrivning på blå resept – reservasjon mot bytte av likeverdige legemidler. Lege. Tilgjengelig fra: [helfo.no/om-helfo/analyse-og-kontrollarbeid/analyse-og-kontrollrapporter-fra-helfo](http://helfo.no/om-helfo/analyse-og-kontrollarbeid/analyse-og-kontrollrapporter-fra-helfo).
7. Apotekforeningen. Medisinbytte: Reservasjoner koster 285 millioner. [www.apotek.no/nyhetsarkiv/helsepolitikk?itemId=Nyhets:37](http://www.apotek.no/nyhetsarkiv/helsepolitikk?itemId=Nyhets:37) (søkedato 07.09.17).
8. Apotekforeningen. Apotekforeningens bransjestatistikk – om statistikken. [www.apotek.no/fakta-og-resurser/statistikk-for-2016/om-statistikken](http://www.apotek.no/fakta-og-resurser/statistikk-for-2016/om-statistikken) (søkedato 07.09.17).
9. Lundin D. Moral hazard in physician prescription behaviour. *J Health Econ* 2000; 19(5): 639–62.
10. Skipper N, Vejlin R. Determinants of generic vs. brand drug choice: Evidence from population-wide Danish data. *Soc Sci Med* 2015; 130: 204–15.
11. Kjøenniksen I, Lindbaek M, Granas AG. Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 2006; 28: 284–9.
12. Andersson K, Sonesson C, Petzold M et al. What are the obstacles to generic substitution? An assesment of the behaviour of prescribers, patients and pharmacies during the first year of generic substitution in Sweden. *Pharmacoepiemiol Drug Saf* 2005; 14: 341–8.
13. Hassali MAA, Shafie AA, Jamshed S et al. Consumers' views on generic medicines: A review of the literature. *Int J Pharm Pract* 2009; 27: 79–88.
14. Heikkilä R, Mäntyselkä P, Hartikainen-Herranen K et al. Customers' and physicians' opinions of and experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 2007; 82: 366–74.
15. Regan TL. Generic entry, price competition, and market segmentation in the prescription drug market. *Int J Ind Org* 2008; 26: 930–48.
16. Gaither CA, Kirking DM, Ascione FJ et al. Consumers' views on generic medications. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41: 729–36.
17. Babar ZU, Stewart J, Reddy S et al. An evaluation of consumers' knowledge perceptions and attitudes regarding generic medicines in Auckland. *Pharm World Sci* 2010; 32: 440–8.
18. Pauly MV. Medicare Drug Coverage And Moral Hazard. *Health Affairs* 2004; 23: 113–22.
19. Håkonsen H, Eilertsen M, Borge H et al. Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2515–21.
20. Colgan S, Faasse K, Martin LR et al. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open* 2015; 5: e008915.
21. Håkonsen H, Toverud EL. Special challenges for drug adherence following generic substitution in Pakistani immigrants living in Norway. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 193–201.
22. Moen T, Slørdal L, Spigset O. Generisk bytte av legemidler: Erfaringer og tilfredshet hos apotek-kunder. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift* 2015; 7-8: 14–8.
23. Håkonsen H, Toverud EL. A review of patient perspectives on generic substitution: what are the challenges for optimal drug use? *GaBI J* 2012; 1: 28–32.
24. Meld. St. 28 (2014–2015). Legemiddelmeldingen. Riktig bruk – bedre helse.
25. Utredning om obligatorisk virkestofforskrivning. Statens legemiddelverk, 2016.

Manuskriptet ble mottatt 21. september 2017 og godkjent 7. desember 2017. ■

## RESEARCH ARTICLE, SUMMARY

*Reservation against generic substitution – prevalence, costs and the impact of price*

## BACKGROUND

To reduce the growth of public expenditure, generic substitution of drugs was implemented in Norway in 2001. The aim of this study was to examine the extent and costs of reservations against generic substitution, and investigate whether price affects drug version choice.

## MATERIAL AND METHODS

An extensive dataset containing all prescriptions dispensed in 2016 on 116 different chemical substances was obtained from the Norwegian Pharmacy Association. The drugs in the dataset had a total sales value of 3.25 billion NOK.

## RESULTS

Reservation by physicians was found on 7% of the prescriptions, and reservation by patients on 14%, making a total of 21%. The calculated costs due to reservations were 401 million NOK, where 230 million was paid by the Norwegian National Insurance Scheme and 171 million by the patients. The price difference between the brand and the generic versions had a negative correlation with patient reservation, and positive correlation with physician reservation.

## CONCLUSION

One fifth of dispensed prescriptions contain reservations against generic substitution, and the costs of the reservations amounts to approximately 12% of the sales value of the drugs. Physician reservation increases and patient reservation decreases with increasing drug prices.