

- prevention of antimicrobial resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Inf Dis* 1997;25:584-99.
- Bronzwaer S, Cars O, Buchholz U et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Inf Dis* 2002;8:278-82.
 - Ewig S, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency: time for an aggressive intervention to lower mortality. *Eur Respir J* 2011;38:253-60.
 - Lim W, Baudouin S, George R et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(suppl 3):1-55.
 - Alves dos Santos J, Torres A, Michel G et al. Non-infectious and unusual infectious mimics of community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2004;98:488-94.
 - Castro-Guardiola A, Armengou-Arxé A, Viejo-Rodríguez A-L et al. Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur J Int Med* 2000;11:334-9.
 - Hopstaken R, Muris J, Knottnerus J et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Brit J Gen Pract* 2003;53:358-64.
 - Spellberg B, Guidos R, Gilbert D et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2008;46:155-64.
 - Aliberti S, Blasi F, Zanaboni A et al. Duration of antibiotic therapy in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2010;36:128-34.
 - Hayashi Y, Paterson D. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Antimicrob Res* 2011;52:1232-40.
 - Guillemot D, Courvalin P. Better control of antibiotic resistance. *Clin Inf Dis* 2001;33:542-7.
 - Frandsen J, Nielsen T, Weinreich U. Pneumoni – initial undersøgelse og behandling. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 2010.
 - Schuetz P, Chiappa V, Briel M et al. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions. *Arch Int Med* 2011;171:1322-31.
 - Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Resp J* 2007;30:556-73.
 - Becker K, Nylén E, White J et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrin Metabol* 2004;89:1512-25.
 - Krüger S, Santiago E, Papassotiropoulos J et al. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP – results from the German competence network CAPNETZ. *Respir Res* 2009;10:65-75.
 - Jereb M, Kotar T. Usefulness of procalcitonin to differentiate typical from atypical community-acquired pneumonia. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:170-4.
 - Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-60.
 - Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010;375:463-74.
 - Jensen J, Hein L, Lundgren B et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39:2048-58.
 - Kristoffersen K, Søggaard O, Wejse C et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission – a randomized trial. *Clin Microbiol Inf* 2009;15:481-7.
 - Long W, Deng X, Zhang Y et al. Procalcitonin-guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2011;16:819-24.
 - Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections. *JAMA* 2009;302:1059-66.
 - Niedermaier M, Mandell L, Anzueto A et al. American Thoracic Society guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
 - Schuetz P, Batschwaroff M, Dusemund F et al. Effectiveness of a procalcitonin algorithm to guide antibiotic therapy in respiratory tract infections outside of study conditions: a post-study survey. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis* 2010;29:269-77.
 - Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
 - Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia – a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:84-93.
 - Butler C, Kelly M, Hood K et al. Antibiotic prescription for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2011;38:119-25.
 - Briel M, Schuetz P, Mueller B et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Int Med* 2008;168:2000-7.

Sublingval immunterapi til børn med allergisk rinokonjunktivitis

Ole D. Wolthers¹, Arne Høst², Birgitte Frederiksen³ & Susanne Halken²

Allergisk rinokonjunktivitis forekommer hos 6-10% af skolebørnene og 15-20% af de større børn og unge [1]. Subkutan, specifik immunterapi (hyposensibilisering og allergivaccination) har i mange år været en effektiv behandlingsmulighed [2]. Specifik immunterapi er den eneste behandling, som har potentiale til at påvirke sygdommens naturlige forløb [3, 4]. Subkutan immunterapi er imidlertid en invasiv behandlingsform, der kræver klinikbesøg hver 6.-8. uge i ca. tre år. På grund af en lille risiko for anafylaktiske reaktioner udføres behandlingen under akut anafylaksiberedskab af læger med uddannelse og erfaring hermed [5]. Der har derfor været interesse for udvikling af et noninvasivt immunterapeutisk behandlingstilbud, og inden for de seneste år er der udviklet sub-

lingvale administrationsformer til behandling af bl.a. pollen- og husstøvmideallergi. I Danmark findes indtil videre kun et produkt til sublingval immunterapi på markedet. Dette indeholder græspollenekstrakt fra engrottehalet (*Phleum pratense*) og har siden januar 2009 været registreret til anvendelse hos børn fra femårsalderen [6].

FARMAKOKINETIK OG IMMUNOLOGI

Et farmakokinetisk studie tyder på, at sublingvale ekstrakters polypeptider og proteiner nedbrydes til små polypeptider og aminosyrer i vævet og i tarmen, hvorfra de antages at absorberes til det systemiske kredsløb i ubetydelig mængde [7]. Den sublingvale engrottehaletablet opløses inden for to minutter, og

STATUSARTIKEL

- Børne og Allergi Klinikken, speciallægepraksis, Randers
- H.C. Andersen Børnehospital, Odense Universitetshospital
- Speciallægepraksis, Næstved

Græsmark.



inden for 30-60 minutter findes allergenerne i de dendritiske celler i den orale mucosa [8].

Der foreligger ingen studier af immunologiske virkninger af hverken subkutan eller sublingval immunterapi hos børn. De præcise virkningsmekanismer er stadig ukendte. Observationer hos voksne tyder på, at toleransudviklingen ved stigende allergenkonzentrationer er associeret med forskydninger fra Th2- mod Th1-celler og med øgning i funktionelle immunglobulin (Ig)G4-antistoffer [9-11].

EFFEKT

I et Cochranereview inkluderede man for nylig 60 randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier af sublingval immunterapi til børn og voksne med allergisk rinitis [12]. Femten af disse var udført med børnepopulationer. Studierne varierede med hensyn til behandlingsvarighed (fra få måneder til 1-2 år), allergenekstrakter (græs- og birkepollen samt husstøvmide), allergenekstraktformulering (tabletter og dråber) og allergenekstraktdosis. Det var ikke muligt at drage nogen konklusion på effekten af sublingval immunterapi med husstøvmideekstrakter. Subgruppeanalyse af de 15 børnestudier, som inkluderede sublingval immunterapi med græs-, træ- eller husstøvmideallergener, viste en reduktion i symptomscore (*standard mean difference*) på $-0,52$ (95% konfidens-interval (KI) $-0,94$ til $-0,10$; $p < 0,02$) ved en sammenligning med placebo. Reduktion i medicinscore var på $-0,16$ og nåede knap statistisk signifikans (95% KI $-0,32$ til $0,00$; $p < 0,06$). Både de fundne symptom- og medicinscorer bør vurderes i lyset af en variation imellem børnestudierne med hensyn til definition af symptomscore, styrkebe-
regning, allergenekstraktdosis og behandlingsvarighed samt med hensyntagen til, at der var inkluderet både græs-, træ- og husstøvmideallergener [12]. Der blev ikke fundet forskel på effekten hos børn og voksne. Man har i flere studier påvist, at effekten af

sublingval immunterapi afhænger af dosis, formulering, administrationsregime og tidspunkt for igangsættelse af behandlingen inden pollensæsonen samt af pollenbelastningen [13]. Desuden er der studier, der indikerer, at effekten er størst ved en behandlingsvarighed på mindst et år [10]. Det synes at være af betydning, at der opnås en kumulativ dosis af en vis størrelse, samtidig med at en *peak*-dosis er nødvendig for påvirkningen af de dendritiske celler i den orale mucosa, og at behandlingen indledes mange uger inden pollensæsonen [14]. I to store randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede parallelgruppestudier testede man således både daglig dosering påbegyndt henholdsvis fire måneder og 8-23 uger inden græspollensæsonen og højere doser end tidligere til 5-17- [15] og 5-16-årige [16] børn og unge. I det ene studie anvendte man en sublingval smeltetablet dagligt med fem græspollenekstrakter (hundegræs, enggræs, rajgræs, vellugtende gullaks og engrottehale) i en dosis svarende til et majorallergenindhold på ca. 20 mikrogram til behandling af 266 børn i ca. seks måneder [15]. I det andet studie anvendte man ligeledes en sublingval smeltetablet med kun engrottehaleekstrakt til 253 børn i ca. ni måneder i en daglig dosis på 75.000 *standardised quality* (SQ)-enheder svarende til et majorallergenindhold på ca. 15 mikrogram [16]. I begge de to altså ikke helt sammenlignelige studier fandt man statistisk signifikant reduktion i mediansymptomer og medicinscorer igennem hele pollensæsonen på hhv. ca. 39% og 49% [15] og ca. 24% og 34% [16] sammenlignet med symptomatisk behandling og placebo. I det ene studie, hvor der blev inkluderet børn med allergisk rinokonjunktivitis med og uden astma, fandt man også en effekt på symptomscore for astma, som var reduceret med 64% på aktiv behandling sammenlignet med placebo [16]. I højsæsonen for græspollenbelastning fandt man en reduktion i medianscorer for symptomer, medicinindtagelse og astma på henholdsvis 28%, 65% og 81% [16]. I et tredje nyligt publiceret randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret parallelgruppestudie (345 børn i alderen 5-17 år) testede man et engrottehaleekstrakt givet som tablet i en dosis på 75.000 SQ-enheder dagligt i 23 uger fra 16 uger før pollensæsonen [17]. Her fandt man sammenlignet med placebo en statistisk signifikant forbedring i en kombineret rinitissymptom- og medicinmedianscore på 26% under aktiv behandling.

Der findes ingen dobbeltblindede, randomiserede studier med børnepopulationer til vurdering af effekten ud over 6-12 måneders behandling eller til vurdering af effekten efter ophør af flere års behandling. Som det er dokumenteret for subkutan immunterapi, antages langtidseffekten at afhænge af flere

års vedligeholdelsesvaccination [18]. Der er publiceret et randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret parallelgruppesøg med deltagelse af 257 voksne, som blev behandlet med et græsekstrakt på 75.000 SQ-enheder dagligt i tre år og fulgt op et år efter, at behandlingen blev afsluttet [10]. Her fandt man en statistisk signifikant vedvarende reduktion i symptomscorer, medicinforbrug og en øgning i scorer for livskvalitet, som var uændrede også et år efter behandlingsstop. For nylig er resultaterne fra andet år efter afsluttet behandling i dette søg blevet publiceret [19]. Her fandt man stadig en statistisk signifikant bedring i scorer for symptomer og livskvalitet. Derimod var bedringen i medicinscore ikke længere signifikant. Om end disse resultater tyder på, at sublingval immunterapi med et græsallergenekstrakt kan have potentiale for en langtidseffekt ligesom subkutan immunterapi, understreger de også, at yderligere evidensstestning af denne hypotese bør foretages, før end holdbare konklusioner om langtidseffekt kan drages [3]. Der er i høj grad behov for langtidsofølgingsstudier med henblik på vurdering af langtidseffekt hos børn, som behandles med sublingval immunterapi. Der foreligger undersøgelser, der tyder på, at subkutan immunterapi har potentiale til at ændre det naturlige forløb af allergisk rinitis og nedsætte risikoen for, at børn med allergisk rinitis får astma [4, 20]. Tilsvarende er der studier, der peger i retning af, at også sublingval immunterapi kan have potentiale til at reducere udviklingen af astma hos børn med allergisk rinitis og græspollenallergi, men der er ingen langtidsofølgning, og kvaliteten af studierne muliggør ingen sikre konklusioner [21-23]. P.t. udføres der i Europa en stor randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret undersøgelse med fem års opfølgning, som skal afklare, om sublingval immunterapi med engrottehale i tre år kan forebygge udviklingen af astma hos børn med IgE-medieret græspollenallergisk rinoconjunktivitis [24].

BIVIRKNINGER

Der forekommer milde bivirkninger hos omkring 70% af de patienter, der er i behandling med engrottehaleekstrakt [10, 15, 16]. Mundkløe, mundødem, ørekløe, halsirritation, mavesmerter og astma kan forekomme i umiddelbar tilknytning til tabletindtagelse og varer fra nogle få minutter til timer, men ses overvejende inden for de første uger af behandlingen. Der er rapporteret om alvorlige systemiske reaktioner, men ingen anafylaktiske shockreaktioner ved indtagelse af engrottehaleallergentabletten [17].

INDIKATION, DOSERING OG TILSKUDSREGLER

I overensstemmelse med internationale retningslinjer

er engrottehaleekstraktet i Danmark registreret til behandling af børn, fra de er fem år gamle [1, 6]. Det forudsættes, at der er klinisk relevante symptomer, og at der foreligger dokumentation for IgE-medieret allergi over for engrottehale fra en specifik IgE-test af blodet og/eller en priktest [25, 26]. Der gives en smeltetablet under tungen dagligt fra 16 uger før græspollensæsonen begynder. Synkning bør undgås i et minut. Mad og drikkevarer bør ikke indtages i de følgende fem minutter. Med henblik på monitorering og eventuel behandling af bivirkninger skal den første dosis indtages under observation af en læge med erfaring i behandling af allergiske sygdomme og allergiske akutte reaktioner. Hos børn med astma og akut infektion i de øvre luftveje skal der holdes pause, til den akutte episode er overstået og ved sår i mundhulen (som efter f.eks. tandekstraktion) bør man holde pause med behandlingen i en uge. Behandlingen gennemføres, til der er givet i alt tre års behandling, idet man dog første gang efter den første pollensæson og derefter årligt bør vurdere effekten og tage stilling til indikationen for fortsat behandling.

Der er klausuleret tilskud til behandling med engrottehaleekstrakt. Oplysninger herom findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside [26]. Med tilskud er den aktuelle pris for et års behandling af et barn 2.078 kr., uden tilskud er den 10.317 kr. [27]. Vi har her taget udgangspunkt i et barn, som ikke har anden medicinbrug aktuelt, dvs. at barnet har 0 kr. i Lægemiddelstyrelsens centrale tilskudsregister.

KONKLUSION

Sammenlignet med subkutan immunterapi er sublingval immunterapi en attraktiv behandlingsform hos børn, i og med at den er noninvasiv. Der er evidens for, at sublingval immunterapi med engrottehaleekstrakt af allergisk rinokonjunktivitis hos børn fra femårsalderen har en klinisk relevant symptomdæmpende og livskvalitetsforbedrende effekt efter op til et års behandling. Der findes ingen effektforsøg ud over et års varighed af aktiv behandling hos børn. Forsøg med sublingval behandling af voksne har vist et potentiale for langtidseffekt. Studier af langtidseffekt og potentiale for forebyggelse af astma og yderligere al-



SUBLINGVAL IMMUNTERAPI MED ENGROTTEHALEEKSTRAKT

Er en noninvasiv behandlingsform, som har indikation til børn fra femårsalderen.

Har symptomdæmpende og livskvalitetsforbedrende effekt.

Kan anvendes til børn med immunglobulin E-medieret allergi over for engrottehale, hos hvem symptomatisk behandling ikke har tilstrækkelig effekt.

Testes p.t. med henblik på langtidseffekt og potentiale for forebyggelse af astma.

lergiudvikling hos børn – også under femårsalderen – afventes, ligesom evaluering af kompliance med den sublingvale administrationsform hos børn afventes. Direkte sammenligninger mellem subkutan og sublingval immunterapi hos børn foreligger ikke. Det er også uafklaret, om man kan anvende sublingval behandling samtidig med subkutan immunterapi for et eller flere andre allergener.

En økonomisk evaluering af engrottehaleekstrakt har vist, at der er tale om en omkostningseffektiv behandling hos voksne patienter, og at det også ud fra et samfundsøkonomisk perspektiv kan anbefales, at sublingval immunterapi finder en plads i det samlede behandlingstilbud til patienter med græspollenallergi [28]. En indtil videre kun præliminært publiceret sammenligning af udgifter ved tre år varende subkutan og sublingval immunterapi baseret på parametrene udgifter til medicin, udgifter til lægebesøg og patientrelaterede udgifter (transport og produktivitet) hos voksne patienter i Danmark tyder på, at de samlede omkostninger kan omtrent halveres ved anvendelse af sublingval behandling [29]. Der foreligger ingen cost-benefit-studier af børnepopulationer.

KORRESPONDANCE: Ole D. Wolthers, Børne og Allergi Klinikken, Dytmærskens 9, 8900 Randers. E-mail: akk.odws@dadlnet.dk

ANTAGET: 10. april 2012

FØRST PÅ NETTET: 28. maj 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *Allergy* 2008;63(suppl 86):8-160.
- Halken S, Laus S, Valovirta E. New visions in specific immunotherapy in children: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(suppl 19):60-70.
- Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA et al. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006;61:198-201.
- Jacobsen L, Valovirta E. How strong is the evidence that immunotherapy in children prevents the progression of allergy to asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:556-60.
- Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61(suppl 82):1-20.
- Senna GE, Calderon M, Milaini M. Allergy immunotherapy tablet: Grazax for the treatment of grass pollen allergy. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:21-7.
- Bagnasco M, Maiani G, Passalacqua G et al. Absorption and distribution kinetics of the major Parietaria judaica allergen (Par j 1) administered by noninjectable routes in healthy human beings. *J Allergy Clin Immunol*;1997;100:122-9.
- Mascarelli L, Lombardi V, Louise A et al. Oral dendritic cells mediate antigen-specific tolerance by stimulating TH1 and regulatory CD4+ T cells. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:603-9.
- Moingeon P, Bataud T, Fadel F et al. Immune mechanisms of allergic specific sublingual immunotherapy. *Allergy* 2006;61:151-65.
- Durham SR, Emminger W, Kapp A et al. Long-term clinical efficacy in grass-pollen induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:131-8.
- Shamji MH, Ljörning C, Francis JN et al. Functional rather than immunoreactive levels of IgG4 correlate closely with clinical response to grass pollen immunotherapy. *Allergy* 2011;DOI:10.1111/j.1398-9995.2011.02745.x.
- Radulovic S, Calderon MA, Wilson D et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD002893.
- Wahn U, Malling HJ, Kleine-Tebbe J. Sublingual immunotherapy in children – ready for prime time? *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:559-63.
- Penagos M, Calderon M, Durham SR. Dose effect of sublingual immunotherapy in the treatment of respiratory allergic diseases. *Clin Allergy Immunol* 2008;21:359-75.
- Wahn U, Tabar A, Kuna P et al. Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:160-6.
- Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E et al. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:167-73.
- Blaiss M, Maloney J, Nolte H et al. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablets in North American children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:64-71.
- European Medicines Agency. Guideline on the clinical development on products for specific immunotherapy for the treatment of allergic disease. London: European Medicines Agency, 2008.
- Durham SR, Emminger W, Kapp A et al. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:717-25.
- Möller C, Dreborg S, Hosne A et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-6.
- Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A et al. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:206-11.
- Novembre E, Galli E, Landi F et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:851-7.
- Bufe A, Roberts G. Specific immunotherapy in children. *Clin Experimental Allergy* 2011;41:1256-62.
- Valovirta E, Berstad AK, de Blic J et al. Design and recruitment for the GAP trial, investigating the preventive effect of asthma development of an SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in children with grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Ther* 2011;33:1537-46.
- Institut for Rationel Farmakoterapi. http://www.irf.dk/dk/aendrede_retningslinjer/grazax_har_faaet_generelt_klausuleret_tilskud_fra_den_2_maj_2011.htm (16. febr 2012).
- Lægemeddelstilsættelsen. <http://www.produktresumé.dk/docushare/dsweb/GetRendition/Document-23337/html#bmk3> (16. febr 2012).
- Dansk Lægemeddel Information A/S. <http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/4083> (16. febr 2012).
- Poulsen PB, Pedersen KM, Christensen J et al. Økonomisk vurdering af tabletbaseret vaccine mod høfeber i Danmark. *Ugeskr Læger* 2008;170:138-42.
- Ronbrø SM, Svendsen UG, Michelsen JS et al. A comparative health economic evaluation of the SQ-standardised grass allergy immunotherapy tablet and subcutaneous immunotherapy in the treatment of grass pollen induced allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2011;66(suppl 94):629.

Sundhedsstyrelsen

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Sundhedsstyrelsen meddeler, at der fra 23. juli 2012 ydes generelt uklausuleret tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (R-03-BA-07) Asmanex Twisthaler inhalationspulver*, PharmaCoDane ApS
- (B-01-AA-22) Efient tabletter*, Paranova Danmark A/S
- (N-05-AX-13) Invega depottabletter*, Paranova Danmark A/S
- (R-03-AC-18) Onbrez Breezhaler inhalationspulver*, Paranova Danmark A/S
- (R-03-AK-07) Rilast Forte Turbuhaler inhalationspulver*, Paranova Danmark A/S
- (N-05-AX-08) Rispolept Consta depotinjektionsvæske*, EuroPharma.DK ApS

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.