A decorative grid of colored squares surrounds the central text. The grid consists of 10 squares: a 2x2 grid at the top, a single square on the left, a 2x2 grid at the bottom, and a 2x2 grid on the right. The colors used are bright pink, dark red, and grey.

Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2016–2017

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Kristina Aggefors, HSF/SEM

Gustaf Befrits, HSF/Medicinska staben

Johan Eklund, Karolinska universitetssjukhuset/klin. farm.

Maria Juhasz-Haverinen, HSF/UA

Desireé Loikas, HSF/UA

Marie Persson, HSF/SEM

Helena Ramström, HSF/SEM

Sten Ronge, HSF/UA

Björn Wettermark, HSF/UA

Medverkat i arbetet från Landstinget Västmanland

Inge Eriksson

Karl-Johan Lindner

Carina Westberg

I samarbete med ordförande Eva Andersén Karlsson/Gerd Lärfars, Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd.

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	2
Sammanfattning	4
1 Övergripande analys av kostnadsutvecklingen	6
2 Metodbeskrivning	16
3 Kostnadsutvecklingen 2016–2017 inom olika terapiområden	18
ATC A – mage-tarm	18
ATC B – blod	23
ATC C – hjärta och kretslopp	27
ATC D – hudpreparat	30
ATC G – urin, könsorg	33
ATC H – hormoner	37
ATC J – antibiotika	39
ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner	41
ATC J07 – Vacciner	44
ATC L – onkologi och hematologi	47
ATC L – övriga immunologiska läkemedel	54
ATC M – rörelseapparaten	59
ATC N – nervsystemet, psykiatri	62
ATC N – övriga nervsystemet	67
ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel	71
ATC R – andningsorganen	72
ATC S – ögon och öron	76
ATC V – övrigt	80
4 Förväntad kostnads- utveckling per försäljningssätt	83
5 Förväntade nya läkemedel och indikationer	84
6 Patentutgångar 2015–2017	88
7 Biosimilarer	90
8 Förväntad kostnadsutveckling för särpräglade läkemedel	93
9 Viktiga källor	109

Sammanfattning

I denna rapport redovisas den troliga kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms läns landsting (SLL) 2016–2017. Det är totalkostnader för recept- och rekvisitionsläkemedel som redovisas, det vill säga i kostnaden inkluderas både landstingets kostnader och patienternas egenavgifter.

Den prognostiserade kostnaden för läkemedel 2016 och 2017 är 8,6 mdkr respektive 8,9 mdkr. Det innebär en ökning av kostnaderna med 4,4 respektive 4,3 procent.

De största kostnadsökningarna förutspås för följande läkemedelsgrupper:

- monoklonala antikroppar vid onkologiska indikationer – nya läkemedel (exempelvis vid multipelt myelom) samt vidgade indikationer och ökad användning för befintliga läkemedel (exempelvis PD [Programmed Death]1-hämmare)
- antikoagulantia och trombocythämmare med ökad användning av de nya perorala antikoagulantia (NOAK) som sedan 2015 finns med i Kloka Listan
- immunsuppressiva medel med introduktionen av nya läkemedel vid bland annat inflammatoriska tarmsjukdomar, psoriasis, lungfibros och eosinofil astma
- psykostimulantia och ökad användning av läkemedel vid ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)
- övriga onkologiska medel med nya läkemedel vid exempelvis multipelt myelom (inklusive ackumulering av patienter), kronisk lymfatisk leukemi, malignt melanom och kolorektalcancer.

Osäkerheten i prognosen ligger i kostnaderna för hepatit C-läkemedel under 2017, effekten av patentutgången för Glivec (imatinib) under 2017 samt TNF-hämmarna med nu tillgängliga biosimilarer och konkurrens. Vidare föreligger osäkerhet om de nya PCSK9-hämmarna vid hyperkolesterolemi, Entresto (sakubitril+valsartan) vid hjärtsvikt och inom onkologin, särskilt de nya PD1-hämmarna.

Under 2015 uppgick de totala kostnaderna för läkemedel i SLL till 8,2 mdkr och ökade därmed sedan föregående år med 4,9 procent. Den prognostiserade ökningen var på 3,0 procent. Diskrepansen mellan prognos och utfall kan delvis förklaras med större användning av läkemedel mot hepatit C, TNF-hämmare, medel vid hiv, immunsuppressiva läkemedel och medel vid makuladegeneration.

Den här rapporten för 2016 och 2017 omfattar en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL och en bedömning av förväntade konsekvenser av nya behandlingsrekommendationer, förmånsbegränsningar, patentutgångar samt introduktion av nya läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel. I ett separat avsnitt redovisas kostnadsutvecklingen per försäljningssätt, det vill säga recept och rekvisition. Därtill finns bland annat separata avsnitt om förväntade nya läkemedel och indikationer, förväntade patentutgångar och biosimilarer.

1 Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

I denna rapport redovisas den troliga kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms läns landsting (SLL) 2016–2017. Det är totalkostnader för recept- och rekvisitionsläkemedel som redovisas, det vill säga i kostnaden för receptläkemedel inkluderas både landstingets kostnader och patienternas egenavgifter. Kostnaderna är exklusive eventuella avtal, såsom återbäringsavtal.

Under 2015 uppgick den totala försäljningen av läkemedel i SLL till 8,2 mdkr (**Tabell 1**).

De största kostnadsökningarna 2014 till 2015 sågs inom följande grupper:

- ”infektion övrigt”, där den stora kostnadsökningen sågs för läkemedlen mot hepatit C
- ”immunsystemet” där TNF-hämmarna har varit kostnadsdrivande och likaså nya läkemedel inom gruppen immunsuppressiva läkemedel
- ”onkologi och hematologi” där de monoklonala antikropparna har dominerat och introduktion har skett av ett antal nya monoklonala antikroppar och även av andra nya läkemedel
- ”ögon och öron” med ökade kostnader för medel vid makuladegeneration
- ”mage-tarm och diabetes” med ökande kostnader för insuliner och övriga diabetes-medel samt för gruppen ”övriga medel” som inkluderar sällsynta enzymbrist-sjukdomar
- ”blod” med ökad användning av NOAK (direktverkande orala antikoagulantia): dabigatran (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto) och apixaban (Eliquis).

Den totala kostnadsökningen blev 4,9 procent (**Figur 1**). Den prognostiserade ökningen för 2015 var på 3,0 procent (se tidigare prognosrapport för 2015–2016). Diskrepansen mellan prognos och utfall kan delvis förklaras med större användning av/kostnader för läkemedel mot hepatit C, TNF-hämmare, medel vid hiv, immunsuppressiva läkemedel och medel vid makuladegeneration än förväntat.

De läkemedelsgrupper som kostat mindre än förväntat är koagulationsfaktorer, läkemedel vid multipel skleros samt läkemedel vid astma och KOL. Se vidare **Tabell 2** där också möjliga förklaringar till skillnaden mellan prognos och utfall presenteras.

Tabell 1. Direkta och indirekta kostnader inklusive patienters egenavgifter för receptköp av läkemedel och läkemedelsnära produkter och rekvisition i SLL inklusive Norrtälje. Landstingets kostnadsandel gäller förmånskostnad för recept samt kostnader för fria läkemedel där landstinget har 100 procent kostnadsansvar. Källor: VAL/GUPS och Läkemedelsbokslut 2015.

Varutyp, försäljningsätt	Totalt, mnkr				Belopp SLL, mnkr			
	2014	2015	Diff.	%	2014	2015	Diff.	%
Läkemedel:								
Recept								
Läkemedel på recept / dosdispenserat*)	6 419	6 767	348	5,4	4 287	4 477	190	4,4
Dosdispensering, tjänsten**)	35	39	-5	-1,3	35	39	-5	-13,2
Fria läkemedel enl. SML**)	0	0	0	0,0	566	663	97	17,1
Fria läkemedel psykiatri **)	0	0	0	0,0	6	6	0	-1,0
Summa läkemedel recept ***)	6 454	6 806	353	5,5	4 893	5 184	291	5,9
Rekvisition****)	1 392	1 423	31	2,2	1 392	1 423	31	2,2
Summa läkemedel	7 846	8 230	384	4,9	6 285	6 608	322	5,1
Läkemedelsnära:								
Recept/Hjälpmedelskort	44	55	11	24,8	44	55	11	24,8
Rekvisitioner	0	0	0	-104,2	0	0	0	-104,2
Summa läkemedelsnära	44	55	11	25,1	44	55	11	20,1
Summa totalt	7 890	8 285	395	5,0	6 330	6 663	333	5,3

*) Totalt: Totalbelopp för receptköp inkl. fria läkemedel och köp utanför den allmänna subventionen, egenavgifter vid förmånsköp samt fakturerade belopp till andra betalare än HSF.

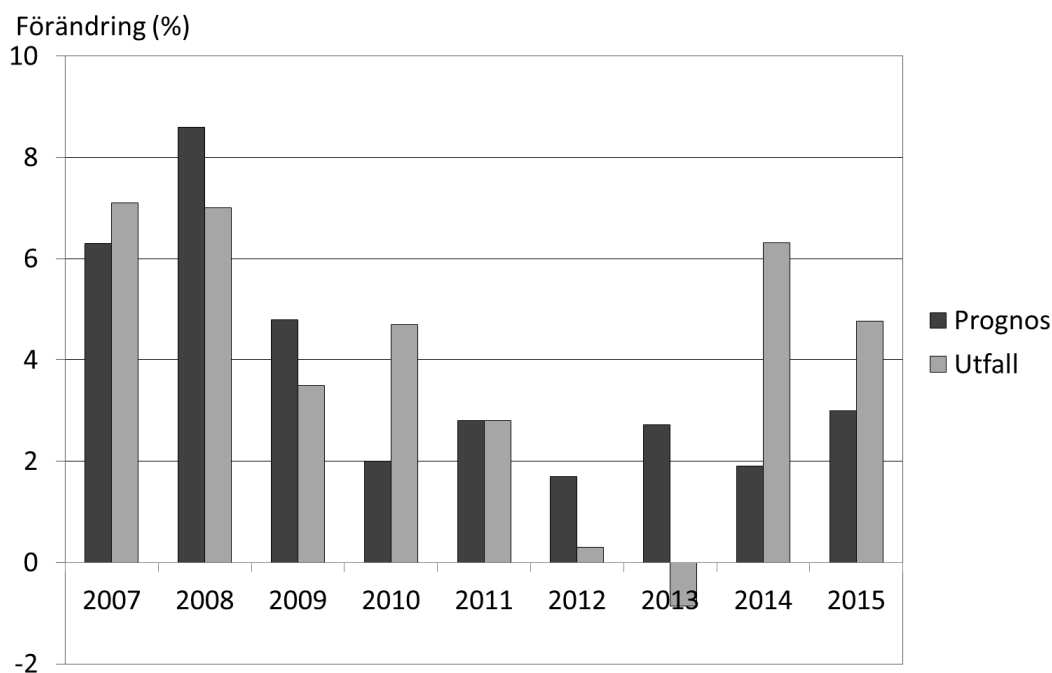
Belopp SLL: Förmånskostnad vid receptköp inom subventionen.

**) Läkemedelsbokslut SLL 2016-01-21 K. Sollermark.

***) Ej justerat för eventuell återbäring på vissa särskilt kostsamma läkemedel.

****) Netto leverantörsrabatter rekvisition vilka uppgick till cirka 315 mnkr. Källa: SLL upphandling Ulf Törnqvist.

Figur 1. Jämförelse procentuell förändring mellan prognos och utfall respektive år. Värdena för 2012 respektive 2013 är inte korrigerade för övergång till nettopriser för rekvisitionsläkemedel (se vidare avsnittet Metodbeskrivning). Om korrigerings görs för försörjningsförändringen 2012/2013 blir utfallen för de åren i samma storleksordning som prognosen angav.



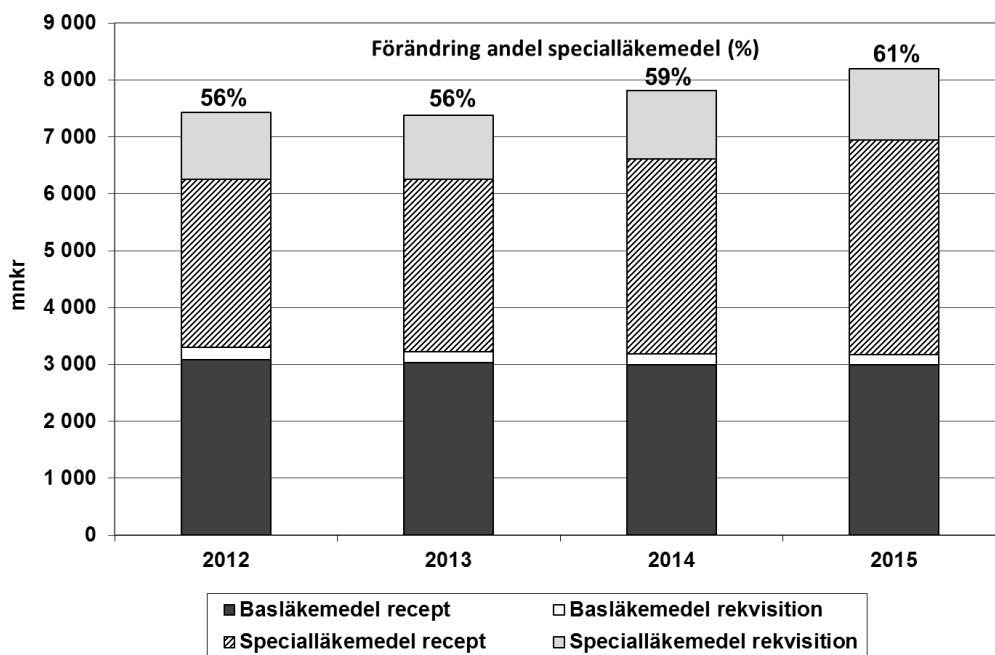
Andra läkemedelsgrupper förändrades endast marginellt i kostnader tack vare bland annat fortsatt generisk konkurrens, TLV:s genomgångar, prissänkningar enligt TLV:s 15-årsregel och striktare prioriteringar vid introduktion av nya läkemedel vid akutsjukhusen.

Tabell 2. De största felbedömningarna i prognosen jämfört med faktiska utfall 2015. Förändringarna avser totala läkemedelskostnader för läkemedel i SLL på recept och rekvisition.

Läkemedelsgrupper som kostade mer än förväntat		Prognostiserad förändring (mnkr)	Faktisk kostnadsförändring 2014–2015 (mnkr)	Avvikelse (mnkr)	Orsak
J05 Hepatit	Medel vid hepatit C	49	135	+85	Högre introduktionshastighet än beräknat.
L04AB	TNF-hämmare	16	48	+32	Större kostnadsökning för adalimumab (Humira) och golimumab (Simponi) än beräknat.
J05 hiv	Medel vid hiv	-26	3	+28	Övergång till nya fasta kombinationer i större utsträckning.
L04 övr	Immun-suppressiva	17	38	+21	Stora kostnadsökningar för ustekinumab (Stelara), abatacept (Orencia), tocilizumab (RoActemra) och vedolizumab (Entyvio).
S01L	Medel vid makula-degeneration	3	23	+19	Ökad användning av aflibercept (Eylea).
Läkemedelsgrupper som kostade mindre än förväntat		Prognostiserad förändring (mnkr)	Faktisk kostnadsförändring 2014–2015 (mnkr)	Avvikelse (mnkr)	Orsak
B02	Koagulationsfaktorer m.m.	16	-16	-32	Större genomslag av prissänkningen för ReFacto (moroctocog alfa) som en följd av TLV:s 15-årsregel.
N MSmedel	MS-läkemedel	7	-7	-14	Bland annat minskad användning och prissänkning av interferoner.
R03BA	Inhalationssteroider	1	-11	-12	Prissänkningar och lägre volym.
R03AK	Antiastmatika kombinationer	-47	-57	-10	Prissänkningar och lägre volym.
M övr	Övriga	1	-8	-10	

Om kostnaderna för läkemedel ökat med åren har kostnaden för basläkemedel (läkemedel som vanligtvis sätts in i primärvården) legat relativt konstant sedan 2012 (**Figur 2**). En anledning till det är få nya patentutgångar för basläkemedel. Däremot används mer specialläkemedel såsom onkologiska och biologiska läkemedel vid reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar. Kostnaderna och därmed andelen av dessa har ökat under senare år. Mellan åren 2014 och 2015 ökade andelen specialläkemedel med två procentenheter.

Figur 2. Fördelning av totalbelopp per år mellan bas- och specialläkemedel i SLL. Uppgifterna för rekvisition är inklusive leverantörsrabatter. Se avsnittet Metodbeskrivning vad gäller förändringar i läkemedelsförsörjningen. Förändringarna ledde till "skenbara" minskningar under 2013. Sedan 2013 har prismodellen varit densamma.



Faktorer som förväntas påverka utvecklingen under 2016 och 2017

Kostnadsutvecklingen för läkemedel påverkas av en mängd faktorer som demografiska faktorer, tillgång till läkemedel och andra behandlingsalternativ, vårdprogram, rekommendationer, studier, massmedia, marknadsföring, ekonomiska incitament samt producentobunden information och utbildning från läkemedelskommittén och andra regionala och nationella aktörer. Dessa faktorer påverkan belyses för respektive terapiområde i anslutning till att trenderna presenteras. Den finns dock ett antal allmänna faktorer som påverkar kostnaderna inom alla eller många terapiområden som sammanfattas kort nedan.

Demografi

SLL har under flera år haft en högre ökningstakt än riket i stort. En bidragande förklaring är den stora befolkningstillväxten. Därtill kommer nu också en ökad asylinvandring. Långtidsprognoser antyder att länets befolkning kommer att fortsätta växa med över 30 000 personer/år. Många som flyttar in är yngre individer som använder färre läkemedel, men enbart befolkningstillväxten gör att läkemedelskostnaderna kan förväntas öka. Landstinget har även en åldrande befolkning, som driver på kostnadsutvecklingen. I sin befolkningsprognos beräknar Tillväxt och regionplaneförvaltningen att befolkningen i Stockholms län under åren 2009–2019 kommer öka från 2 till 2,3 miljoner, motsvarande en ökning på 14 procent för hela perioden. Under samma period beräknas antalet äldre (65+) öka med 25 procent från dagens 297 000 till 373 000. Dessa demografiska förändringar har pågått i flera år och kan förväntas täckas av trenduppräknningen av tidigare års utveckling och det har inte gjorts några särskilda omräkningar för detta.

Andra förändringar som kan påverka

Utöver ovanstående kan nedanstående faktorer förväntas påverka. Effekterna är dock svårbedömda. Eventuella justeringar och kommentarer finns redovisade under respektive terapiområde.

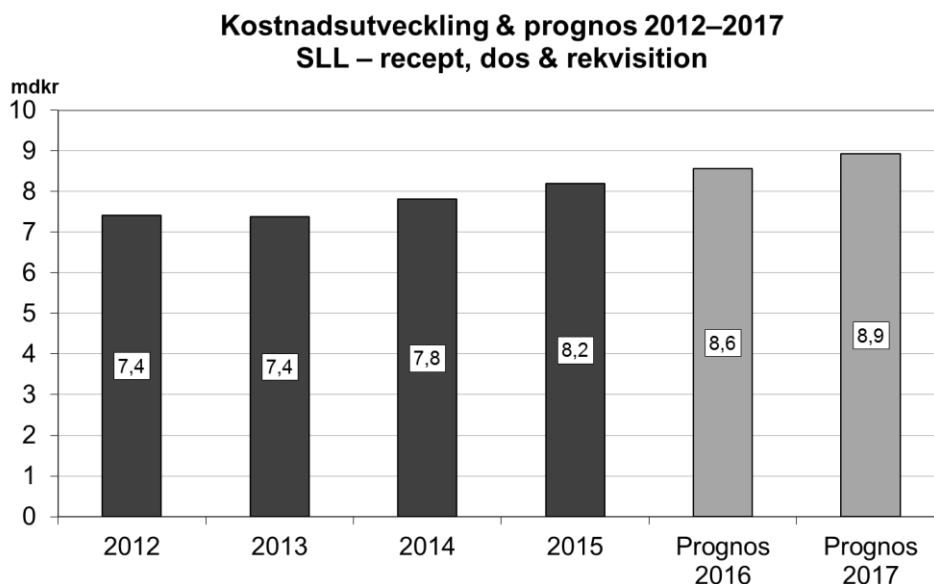
- Riksdagen beslutade att barn under 18 år från den 1 januari 2016 erbjuds kostnadsfria läkemedel och varor som ingår i läkemedelsförmånerna. Detta medför att landstingets andel av kostnaden ökar och patientavgifterna minskar.
- TLV har beslutat att ändra handelsmarginalen på läkemedel (både med och utan generisk konkurrens). Ändringen träder ikraft på priser den 1 april 2016. Den nya handelsmarginalen innebär att apoteken får högre ersättning för dyra läkemedel. De allra dyraste läkemedlen blir därmed cirka 880 kronor dyrare per förpackning.
- Omstruktureringar av vårdstrukturen i SLL kopplade till Framtidsplanen för Hälso- och sjukvården med bland annat etablering av specialistcentra samt införande av vårdval inom vissa specialiteter.

- Det skarpa kostnadsansvaret för öppenvårdsläkemedel (KÖL) vid akutsjukhusen, psykiatrien och geriatriken samt införande av skarpt kostnadsansvar inom vårdval och andra vårdavtal.
- Avtal om riskdelning med återbetalning till exempel genom så kallade trepartsförhandlingar i TLV:s regi, kan tecknas mellan ett berört företag och landstinget. Det rör till exempel läkemedel vid hepatit C samt vissa läkemedel inom områdena immunsystemet och onkologi. Eftersom det ger retroaktiv återbetalning syns inte summorna i läkemedelsstatistiken vi baserar prognosen på.
- Nya patientlagen trädde i kraft vid årsskiftet 2015. Möjligheten att söka vård fritt över landstingsgränserna kommer att påverka läkemedelsområdet allt mer framöver. Detta påverkar knappast utvecklingen på kort sikt, men på längre sikt ökar behovet av ett nära samarbete med andra landsting. Om patienter inte får de läkemedel de vill i ett landsting kan de söka sig till grannlandstinget.
- Problem med finansiering av typiska receptläkemedel när de ligger utanför förmånen.
- Konsekvenser av TLV:s rapport "Utvecklad värdebaserad prissättning" från 2015.
- "Tidigare" godkännande av läkemedel vilket gör att vi inte är förberedda för en bra introduktion. Till exempel bygger godkännandet av Tagrisso (osimertinib) vid lungcancer på två fas II-studier och en fas I-studie.

Bedömning av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL under 2016 och 2017

Prognosen för kostnaderna av rekvisitions- och receptläkemedel exklusive vacciner 2016 och 2017 är 8,6 respektive 8,9 mdkr (**Figur 3**). Det motsvarar en kostnadsökning på totalt 4,4 procent för 2016 och 4,3 procent för 2017. I den tidigare prognosrapporten, 2015–2016, förutspåddes en kostnadsökning på 3,1 procent för 2016. I denna rapport prognostiseras ytterligare en ökning. I föreliggande prognosrapport antas ytterligare kostnadsökningar för grupperna antikoagulantia och trombocyt-hämmare, immun-suppressiva medel samt monoklonala antikroppar.

Figur 3. Förväntad kostnadsutveckling för läkemedel på recept och rekvisition i SLL 2016–2017.

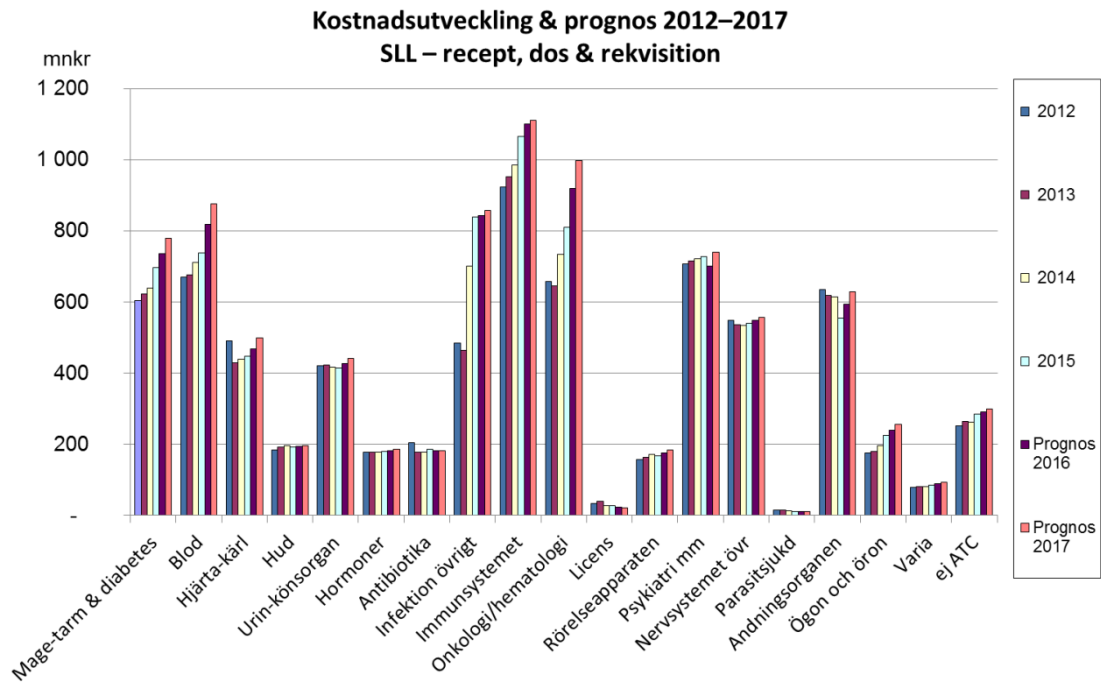


Kostnadsökningarna kan bli väsentligt högre om alla de nya, relativt kostsamma, specialläkemedel som finns i pipeline kommer att introduceras. Det sker dock viss fortsatt prispress för några generiska läkemedel samtidigt som TLV genomför omprövningar av subventionen för läkemedel med prissänkningar som följd, till exempel för astmapreparat och flera TNF-hämmare. Under perioden kommer också effekterna av biosimilarer för biologiska läkemedel, exempelvis TNF-hämmare, vilka står för stora kostnader inom den specialiserade vården. Hur dessa tas emot och hur pass stor priskonkurrens som uppstår kommer att ha en stor betydelse för kostnadsutvecklingen inom läkemedelsområdet.

Kostnadsutvecklingen de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2016 och 2017 per terapiområde återfinns i **Figur 4**. Fortfarande är immunsystemets läkemedel den största kostnadsposten med en fortsatt ökning. En viss avmattning i kostnadsökningen förutspås kommande år till följd av TLV:s omprövning av TNF-

hämmarna med prissänkningar som följd samt det faktum att biosimilarer nu finns tillgängliga för infliximab och kommer under 2016 för etanercept.

Figur 4. Utfall 2012–2015 och förväntad kostnadsutveckling inom olika terapiområden 2016–2017, recept och rekvisition i SLL.



Snabbast ökade kostnader förutspås för cancermedel till följd av många nya läkemedel. Vidare antas ökande kostnader inom området blod och blodbildande organ med ökad användning av de nya koagulationshämmande medlen (NOAK) för att förebygga stroke och hjärtinfarkt. Även inom området mage-tarm och diabetes prognostiseras ökande kostnader med fortsatt introduktion och utvidgade indikationer för nya diabetesmedel samt nya särläkemedel vid flera enzymbristsjukdomar. Inom hjärt-kärlområdet har kostnadsminskningarna upphört, då de sista volymmässigt stora läkemedlen nu har förlorat sina patent och förstahandsläkemedlen på alla stora hjärt-kärlindikationer nu har en låg kostnad. Snarare kan ökade volymer och insatser mot underbehandling förväntas leda till ökade kostnader och introduktionen av nya läkemedel öka kostnaderna. För astmaläkemedlen bedöms effekterna av patentutgångar nu vara inhämtade. Kostnaden för gruppen ögon, med läkemedel mot makuladegeneration, bedöms stiga inte minst mot bakgrund av en åldrande befolkning och fler som har diabetes.

Kostnaderna inom infektionsområdet bedöms kunna stabiliseras inte minst vid hepatitis C med fler kombinationspreparat, kortare behandlingstider och nya överenskommelser om riskdelning. För gruppen psykiatri innebär patentutgångar för neuroleptika och antidepressiva minskade kostnader 2016. Kostnaderna bedöms sedan åter stiga.

De **största kostnadsökningarna** (mnkr) förutspås för följande läkemedelsgrupper (se också **Tabell 3**):

- monoklonala antikroppar vid onkologiska indikationer – nya läkemedel (exempelvis vid multipelt myelom) samt vidgade indikationer och ökad användning för befintliga läkemedel (exempelvis PD[programmed Death]1-hämmare)
- antikoagulantia och trombocythämmare med ökad användning av de nya perorala antikoagulantia (NOAK) som sedan 2015 finns med i Kloka Listan
- immunsuppressiva medel med introduktionen av nya läkemedel vid bland annat inflammatoriska tarmsjukdomar, psoriasis, lungfibros och eosinofil astma
- psykostimulantia och ökad användning av läkemedel vid ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)
- övriga onkologiska medel med nya läkemedel vid exempelvis multipelt myelom (inklusive ackumulering av patienter), kronisk lymfatisk leukemi, malignt melanom och kolorektalcancer.

Tabell 3. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas öka mest mellan 2015 och 2017.

ATC-gruppering		Totalkostnad (mnkr)			Förändring 2015–2017	
		Utfall	Prognos		mnkr	%
		2015	2016	2017		
L01XC	Monoklonala antikroppar (onkologi)	282	338	396	114	40
B01	Antikoagulantia & trombocythämmare	259	316	359	100	39
L04 övr	Immunsuppressiva	221	244	266	45	20
N06B	Psykostimulantia	218	238	256	38	18
L01 övr	Övriga onkologiska medel	157	168	194	37	24
A övr	Övriga medel (ämnesomsättning)	113	128	144	31	28
J05 hiv	Medel vid hiv	294	311	323	29	10
L04AX02&04	Talidomidanaloger	71	85	99	28	39
A10B	Diabetesmedel exklusive insuliner	83	96	111	28	34
C09C & C09D	Angiotensinreceptorblockerare (ARB)	51	57	78	28	54

De **största kostnadsminskningarna** (mnkr) förutspås för följande läkemedelsgrupper (se också **Tabell 4**):

- neuroleptika genom framför allt generikaintroduktionen av peroralt aripiprazol och depåtablett kvetiapin
- proteinkinashämmare inom onkologin och framför allt då genom generika-introduktion av imatinib (Glivec) under 2017
- medel vid hepatit C med fler kombinationspreparat som kan resultera i pris-konkurrens, och möjligen kortare behandlingstider då de allvarligast sjuka redan behandlats
- patentutgångar för det antidepressiva duloxetin där, efter utplaning på en ny, låg prisnivå, kostnaderna bedöms sedan öka igen till följd av ökande volymer.

Tabell 4. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas minska mest mellan 2015 och 2017.

ATC-gruppering		Totalkostnad (mnkr)			Förändring 2015–2017	
		Utfall	Prognos		mnkr	%
		2015	2016	2017		
N05A	Neuroleptika	160	122	124	-35	-22
L01XE	Proteinkinashämmare (onkologi)	179	189	152	-27	-15
J05 hepatit C	Medel vid hepatit C	363	345	340	-23	-6
N06A	Antidepressiva	143	126	132	-11	-8
L övr	Immunstimulerande	16	11	9	-8	-47
Licens	Licensläkemedel	26	23	20	-6	-24
L04AB	TNF-hämmare	662	676	658	-5	-1
H01AC	Tillväxthormon	42	39	39	-3	-8
J05 hepatit - övr	Medel vid övriga hepatiter	15	12	12	-3	-19
N03	Antiepileptika	162	161	159	-3	-2

Osäkerheten i prognosen vad gäller kostnaderna för hepatit C-läkemedel finns under 2017, effekten av patentutgången för Glivec (imatinib) finns också under 2017 liksom TNF-hämmarna med nu tillgängliga biosimilarer och konkurrens. Vidare föreligger osäkerhet kring de nya PCSK9-hämmarna vid hyperkolesterolemi, Entresto (sakubitril +valsartan) vid hjärtsvikt och inom onkologin, särskilt med de nya PD1-hämmarna. För PCSK9-hämmarna och Entresto har NT (Nya Terapier)-rådet beslutat om nationellt ordnat införande nivå 1 vilket inkluderar nationell rekommendation och uppföljning. Se vidare om nationellt ordnat införande på janusuinfo.se.

2 Metodbeskrivning

Denna rapport bygger på en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL de senaste fyra åren samt en bedömning av utvecklingen 2016 och 2017. I bedömningen vägs nya, viktiga introduktioner av läkemedel och nya indikationer för redan godkända läkemedel in samt andra kända, viktiga förändringar inom de olika läkemedelsgrupperna. Bedömningen har gjorts med stöd av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd. Analysen görs på totalkostnaderna för humanläkemedel, det vill säga att både förmånskostnaden och patientandelen för receptläkemedel samt rekvisitionskostnader ingår. I rekvisitionskostnaderna för 2012 och 2013 ingår kostnader för distributionen av läkemedel som en ”overhead-kostnad”. För senare år faktureras distributionskostnaden separat och ingår därmed inte i de redovisade kostnaderna (som då endast utgörs av nettokostnaderna).

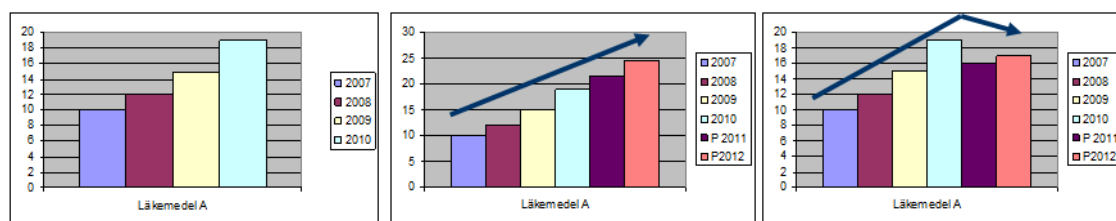
Det måste poängteras att uppgifterna i rapporten är prognoser baserade på kvalificerade antaganden. Ju längre fram i tiden man kommer desto osäkrare blir uppgifterna. Erfarenheter från tidigare år visar att tidpunkten för patentutgångar samt tidpunkt och hastighet för introduktion av nya läkemedel är de påverkansfaktorer som är svårast att bedöma med hög precision.

Hur prognoserna har tagits fram

För varje läkemedelsgrupp finns prognoser för 2016 och 2017 baserade på en trendframskrivning av nuvarande utveckling med justering för var i sin livscykel befintliga läkemedel på marknaden befinner sig, information om vilka nya läkemedel och indikationer som förväntas bli godkända samt justeringar för andra förväntade förändringar såsom patentutgångar eller förändringar i behandlingsrekommendationer, pris, förmån eller sortiment (se exempel i **Figuren** nedan). Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar.

Figur. Illustration av prognosmetoden med:

- faktiskt utfall för kostnader för en läkemedelsgrupp under fyra år
- fortsatt kostnadsutveckling om trenden antas fortsätta
- justering för patentutgångar och introduktion av generika.



Kostnadsutvecklingen är inte enbart beroende av inflödet av nya läkemedel. En mängd faktorer, alltifrån förmånssystemets konstruktion till ekonomiska incitament och producentobunden utbildning bidrar. Hur snabbt nya terapier introduceras kan variera. Läkemedel, likväl som andra produkter, har en livscykel med ett antal faser. Hur kurvan ser ut kan variera mellan terapiområden och beroende på om andra behandlingsalternativ finns eller inte. Historiska erfarenheter visar att det kan ta upp till åtta år eller mer innan ett nytt läkemedel når sitt försäljningsmaximum, därefter minskar användningen. I vissa fall introduceras generika och priset faller kraftigt.

Ett undantag är nya så kallade livsstilsläkemedel som riktar sig till breda befolkningsgrupper och där det finns ett stort patienttryck ofta skapat genom direkt marknadsföring till patienter genom artiklar i massmedia. För dessa läkemedel kan försäljningsmaximum uppnås redan första eller andra året. Exempel på läkemedel som visat på denna mycket snabba introduktion är bantningsmedlet orlistat (Xenical) och potensmedlet sildenafil (Viagra).

Läkemedel i pipeline och berörda patientpopulationer

Uppgifter om kommande läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel har vi i huvudsak hämtat från nyhetsbrev, EMA, FDA, Läkemedelsverket och NIHR Horizon Scanning Centre samt UKMi, båda i England, samt direkt från läkemedelsföretagen. Relevansen i uppgifterna har stämts av med läkemedelskommitténs expertråd. Informationen delas sedan några år tillbaka även med andra landsting inom ramen för det så kallade fyrlänssamarbetet. Arbetet finansieras gemensamt av samtliga landsting genom SKL:s grupp för Nya Terapier (NT).

Uppgifter om sjukdomsförekomst och pris har hämtats från en mängd olika källor, bland annat läkemedelskommitténs expertråd, Stockholms Medicinska Råd, Socialstyrelsen, TLV, landstingets vårddatabaser samt publicerade vetenskapliga artiklar och andra rapporter. Angivna kostnader är i de flesta fall totalkostnader och omfattar både landstingets kostnad och patienternas egenavgifter. Förväntad kostnadsutveckling för rekvisition och recept redovisas separat i avsnittet "Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt".

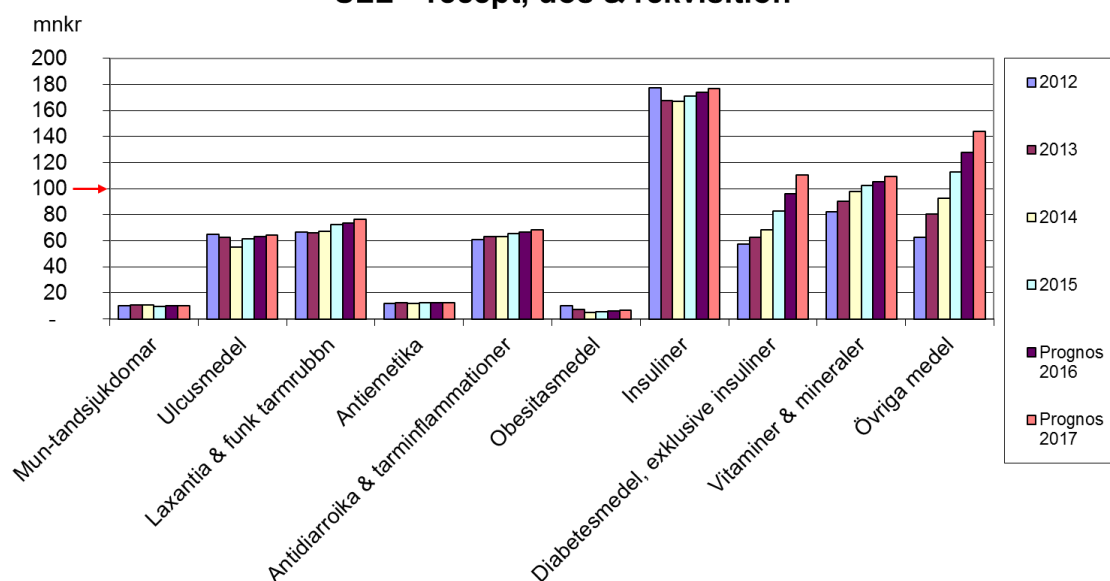
Ju längre fram i tiden vi kommer desto osäkrare blir uppgifterna om både introduktion och tid för introduktionen. Även prisuppgifter är osäkra, och är i vissa fall antaganden baserade på pris i andra länder eller pris i Sverige för liknande produkter.

3 Kostnadsutvecklingen 2016–2017 inom olika terapiområden

ATC A – mage-tarm

Den dominerande gruppen är insuliner vars kostnader på grund av prissänkningar minskade till och med 2014 men som 2015 vänt något uppåt igen. En annan grupp där kostnaden har stigit något senaste året på grund av tidigare prissänkning efter introduktion av generika är "ulcusmedel". Kostnaderna för de flesta övriga grupper ökar, snabbast för gruppen "övriga medel" som utgörs av nya dyra särläkemedel för olika enzymbristsjukdomar. Gruppen "övriga diabetesmedel" har ökat stort 2015 och ökningen förväntas fortsätta 2016–2017.

Kostnadsutveckling mage-tarm, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



Ulcusmedel

Medlen vid magsår/reflux domineras helt av protonpumpshämmarna (PPI). Övriga preparatgrupper som H₂-receptorblockerare och antacida har mycket liten inverkan på kostnaderna, de ligger på en jämn men låg nivå. Alla PPI har mist sina patent och fått generisk konkurrens. I och med det har vi sett en markant kostnadsminskning under flera år. Kloka Listan förespråkar en minskad användning av PPI, men eftersom användningen av PPI är störst i den växande äldre befolkningen kan en volym-

ökning ändå väntas. Nexium (esomeprazol) var den PPI som senast tappade sitt patent. Den PPI som används mest är omeprazol som rekommenderas på Kloka Listan. Omeprazol svarar för nästan 80 procent av volymen räknat i definierade dygns-doser (DDD). Esomeprazol som har ett högre pris än omeprazol ökar dock i användning medan omeprazol minskar något. Det, tillsammans med en volymökning, kan väntas ge en ökad kostnad de närmsta åren.

Protonpumpshämmare finns även för receptfri försäljning på apotek och sedan hösten 2015 får Losec (omeprazol) även säljas utanför apotek. Det förväntas dock inte ha någon avgörande betydelse för försäljningen på recept.

Laxantia och funktionella tarmrubbningar

Gruppen består både av laxantia och medel vid funktionella tarmrubbningar, dimetikon och hyoscyamin (Egazil). Den enskilt största posten i denna grupp är makrogolkombinationer, som fortsätter att öka vad gäller volym. Senaste åren har kostnaderna varit oförändrade trots volymökningen på grund av konkurrens mellan generiska preparat som pressat priserna. Från 2015 har priserna stabiliserats för makrogolkombinationerna och kostnaderna ökar igen med den ökande volymen.

Kostnaderna för laxantia kan förväntas stiga under de kommande åren då de relativt nyintroducerade preparaten prukaloprid (Resolor) och linaklotid (Constella) används i ökande utsträckning. Resolor har indikationen svår förstoppning medan Constella används vid förstoppningsdominerad IBS (irriterade tarmens syndrom). Kostnaderna för de två preparaten tillsammans uppgår till knappt 5 mnkr för 2015.

Antiemetika

Serotoninantagonisterna ondansetron, tropisetron och granisetron har alla gått av patent och priserna har stabiliserats på en låg nivå. Ondansetron är det preparat som dominerar gruppen kostnadsmässigt och trots volymökning ligger kostnaden för ondansetron oförändrad på grund av priskonkurrens. Även aprepitant (Emend) ökar. Läkemedlet står för en liten andel volymmässigt, men då det är ett dyrare alternativ svarar det ändå för en betydande andel av kostnaden.

Metoklopramid har sedan 2013 fått restriktivare rekommendationer kring användningen på grund av risk för neurologiska biverkningar. Volymen minskar men metoklopramid är fortfarande det preparat inom gruppen som används av flest individer.

Övriga antiemetika har en relativt konstant användning, och kostnaderna för gruppen förväntas vara oförändrade de närmaste åren.

Antidiarroika och tarminflammationer

Under det andra kvartalet 2016 väntas eluxadolin bli godkänt. Det är en blandad myopioïdreceptoragonist och delta-opioïdreceptorantagonist som är avsedd för diarrédominerad IBS. Användningen väntas bli begränsad till de patienter som inte svarar på etablerad behandling.

De mest använda läkemedlen i gruppen är loperamid (Imodium) mot diarré och nystatin (Mycostain) mot svampinfektioner, men kostnaden domineras av olika läkemedel mot inflammatoriska tarmsjukdomar (Inflammatory Bowel Disease; IBD) i första hand mesalazin. Det finns en ökande trend i användningen av mesalazin genom att fler patienter får behandling. Kostnaderna för läkemedelsgruppen anti-diarroika och tarminflammationer väntas därför öka.

Vid behandling av IBD används en mängd läkemedel som återfinns inom olika ATC-grupper. Kostnaderna domineras av TNF-hämmare. Det finns även ett relativt nytt biologiskt läkemedel vedolizumab (Entyvio), för behandling av vuxna patienter med ulcerös kolit och Crohns sjukdom vid måttlig till svår sjukdomsaktivitet. Båda dessa biologiska läkemedel återfinns under ”L- övriga immunologiska läkemedel”.

Obesitasmedel

De senaste åren har orlistat (Xenical) varit det enda godkända obesitasmedlet på den svenska marknaden och kostnaden har sjunkit år för år. Läkemedlet finns även receptfritt.

I mars 2015 fick kombinationspreparatet naltrexon+bupropion (Mysimba) försäljningsgodkännande av Europeiska kommissionen med indikationen viktreduktion, att användas som tillägg till en kalorireducerad kost och ökad fysisk aktivitet. I mars 2015 blev också liraglutid under namnet Saxenda godkänt för viktreduktion. Liraglutid finns sedan tidigare under namnet Victoza för behandling av typ 2-diabetes. Mysimba och Saxenda tillhandahålls ännu inte för försäljning och det finns inget beslut om läkemedlen kommer att omfattas av läkemedelsförmånen, vilket är avgörande för i vilken utsträckning de kommer att användas. Det är troligt att Saxenda kan finnas tillgängligt under hösten 2016. Inom SLL pågår ett arbete med Mysimba och Saxenda för att dessa läkemedel ska kunna introduceras på ett strukturerat sätt. En liten kostnadsökning för gruppen obesitasmedel kan dock förväntas. Den kan bli större om de nya läkemedlen kommer att omfattas av läkemedelsförmånen.

Insuliner

Kostnaderna för insuliner minskade både 2013 och 2014 tack vare prissänkningar för flera insuliner. Ytterligare prissänkningar på cirka 10 procent skedde den 1 januari 2015 för snabbverkande insuliner. Kostnaderna för insuliner har dock börjat öka igen under 2015, och en fortsatt ökning kan väntas. Ökningen beror delvis på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetes. De förespråkar ökade insatser för glukoskontroll vilket kommer att få till följd att fler patienter behandlas med insuliner framöver. Därutöver har nya insuliner introducerats som har ett högre pris än de äldre.

I oktober 2012 godkändes det första ”ultralångverkande” insulinet, insulin degludek (Tresiba). Priset är betydligt högre än för medellångverkande humaninsulin (NPH-insulin) och expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar anser inte att insulin degludek är kostnadseffektivt. De medellångverkande humaninsulinerna är fortfarande förstahandsrekommendation på Kloka Listan. Under 2015 användes Tresiba till en kostnad av 9 mnkr. Toujeo innehåller, precis som Lantus, insulin glargin,

men i en formulering som är tänkt att ge mindre risk för hypoglykemier. Toujeo omfattas av läkemedelsförmånen, med begränsningar vid diabetes mellitus typ 2.

Abasaglar är en biosimilar till Lantus som introducerades under hösten 2015. Priset för Abasaglar är cirka 12 procent lägre än för Lantus. Vid patentutgångar av insuliner brukar inte kostnaderna påverkas nämnvärt då preparaten inte blir utbytbara och det även är olika typer av injektionspennor för de olika preparaten. När fler biosimilarer till Lantus blir tillgängliga, preliminärt 2017, kan det eventuellt bli en priskonkurrens som kan ge lägre kostnader för långverkande insuliner om förskrivarna gör aktiva val. Patentet för NovoMix (insulin aspart) går ut under 2016, det pågår prekliniska studier på biosimilarer.

Övriga diabetesmedel

Kostnaderna för övriga diabetesläkemedel har ökat de senaste åren och förväntas öka ytterligare under 2016 och 2017.

GLP1-analogen Liraglutid (Victoza) ökar kraftigt och dominerar kostnadsmässigt, att jämföra med metformin, som är störst volymmässigt och är förstahandsrekommendation på Kloka Listan vid diabetes mellitus typ 2. Priset för metformin har ökat något under året. Liraglutide rekommenderas först i tredje hand och i specialiserad vård. Obesitasindikation för liraglutid fick försäljningsgodkännande i mars 2015 (se under obesitas ovan). Även andra indikationsvidgande studier pågår för GLP 1-analogerna. I november 2014 godkändes dulaglutid (Trulicity) i EU. Läkemedlet har dock endast använts i mycket liten omfattning hittills.

TLV:s genomgång av DPP-4-hämmarna resulterade i sänkta priser för såväl sitagliptin (Januvia) som saxagliptin (Onglyza) med 20–25 procent från oktober 2014. För vildagliptin (Galvus) beslutades om ytterligare begränsning i förmånen då fabrikanterna inte sänkte priset. Även för kombinationsprodukter med DPP-4-hämmare har priset sänkts.

SGLT2-hämmarna såsom dapagliflozin (Forxiga) har hittills fått en begränsad användning. En ny studie rörande empagliflozin (Jardiance) med positiva resultat publicerad under 2015, har stärkt dokumentationen. Ytterligare ett preparat i gruppen är godkänt: kanagliflozin (Invokana).

Inga ytterligare prissänkningar väntas under 2016 och 2017, men användningen av övriga diabetesmedel ökar. Det gör att kostnaderna för gruppen kan förväntas öka under perioden.

Vitaminer och mineraler

Kostnaderna för vitaminer och mineraler fortsätter att öka. Största kostnadsposten utgörs av kalciumpreparaten men ökningen i gruppen beror på en kraftigt ökad användning av kolekalciferol, D-vitamin, främst i form av Divisun men även Detremin.

Kolekalciferol användes 2012 av 2 300 personer. År 2015 behandlades betydligt fler, 37 000 personer. Detta är sannolikt en effekt av mycket diskussioner i media om en skyddande effekt mot flera sjukdomar, men nyttan med läkemedel med vitamin D är tveksam. Rekommendationer för förskrivning av vitamin D finns framtagna av expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar. I prognosen antas att användningen fortsätter att öka om än avtagande.

Även kaliumpreparat och vitamin B-komplex används i stor utsträckning men användningen har minskat under senare år.

Övriga medel

Gruppen ”övriga medel” domineras kostnadsmässigt av några enstaka läkemedel för sällsynta enzymbristsjukdomar vilka är eller har varit sär läkemedel, till exempel idursulfas (Elaprase) vid Hunters sjukdom, agalsidas beta (Fabrazyme) mot Fabrys sjukdom och sapropterin (Kuvan) för behandling av hyperfenylalaninemi (HPA) hos vuxna och barn från 4 år och uppåt med fenylketonuri (PKU). Läkemedlen är dyra och kostnaderna kan därför variera kraftigt mellan åren på grund av enstaka patienter. Senaste åren har kostnaderna för imiglukeras (Cerezyme), idursulfas (Elaprase) och sapropterin (Kuvan) ökat årligen. Se vidare i avsnittet om sär läkemedel.

TLV har påbörjat en omprövning av subventionen av enzymsättningsläkemedlen Vpriv (velagluceras alfa) och Cerezyme som används vid behandling av patienter med Gauchers sjukdom. Omprövningen syftar till att öka kostnadseffektiviteten för behandlingen.

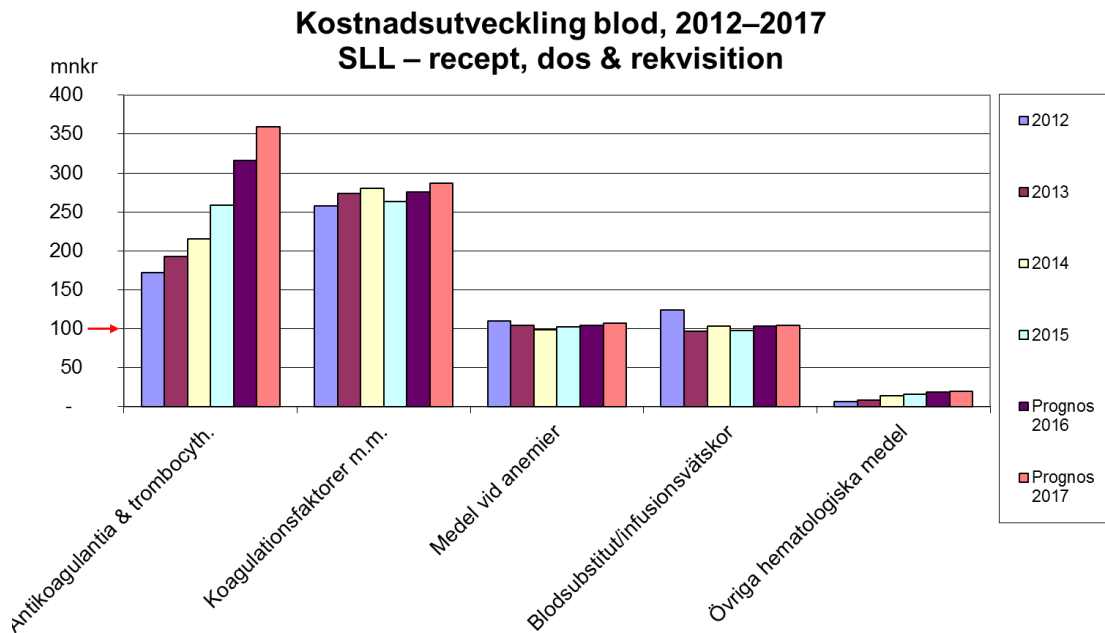
Största volymen i gruppen utgörs av pankreasenzymer (Creon) följt av ursodeoxycholsyra (Ursofalk). Användningen av pankreasenzymer är ökande.

Det kommer även nya sär läkemedel. Ett exempel är sakrosidas med indikationen ”congenital sucra-s-isomaltasbrist”. Ett annat är elosulfas alfa (Vimizim) med indikationen mukopolysackaridos typ IVA. NT-rådet rekommenderar landstingen att avstå från att använda Vimizim på grund av en mycket hög behandlingskostnad i relation till nyttan.

Sammanfattningsvis väntas kostnad för gruppen att öka de närmsta åren.

ATC B – blod

Största kostnadsposten utgörs fortfarande av koagulationsfaktorer. Kostnaden för gruppen Antikoagulantia och trombocythämmare har dock ökat en del de senaste åren som effekt av introduktionen av nya läkemedel och väntas öka än mer.



Antikoagulantia och trombocythämmare

Fortsatta kostnadsökningar kan förväntas då det fortfarande finns en underbehandling. En analys visar att knappt 60 procent av alla personer med förmaksflimmer i SLL idag får något antikoagulantium. Åttiofem procent av alla patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer i SLL har en tydlig indikation för antikoagulantia enligt riskskattning med CHA₂DS₂-VASc.

De största kostnadsposterna inom gruppen är numera NOAK (direktverkande orala antikoagulantia: dabigatran [Pradaxa], rivaroxaban [Xarelto], apixaban [Eliquis] och edoxaban [Lixiana]). De har under 2015 gått om lågmolekylärt heparin i kostnad. Kostnaderna för warfarin minskar då nyinsättningar alltmer görs med NOAK. Sista halvåret 2015 gjordes fler nyinsättningar av apixaban än av warfarin.

På Kloka Listan rekommenderas NOAK vid följande tre indikationer: sekundärprevention efter TIA/ischemisk stroke vid kardiell embolikälla, venös tromboembolisk sjukdom och som alternativ till warfarin vid förmaksflimmer.

Edoxaban (Lixiana), ytterligare ett faktor Xa-preparat, godkändes i juni 2015 för förebyggande av stroke och venös tromboembolism. Sannolikt kommer inte detta att påverka användningen nämnvärt då dessa indikationer täcks av de redan godkända NOAK. Efter edoxaban verkar intresset för att introducera nya NOAK och nya indikationer för redan godkända NOAK, avta.

I november 2015 godkändes den intravenösa antidoten, idarucizumab (Praxbind), till dabigatran. Antidot till faktor Xa-preparaten väntas i slutet av 2016. Se avsnittet ATC V.

Trombocythämmaren tikagrelor (Brilique) givet tillsammans med ASA är indicerat för prevention av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med NSTEMI eller STEMI. Kostnadsökningen för läkemedlet har stannat av senaste året. För korttidsbehandling vid de flesta indikationer som tikagrelor har idag är klopidogrel att betrakta som förstahandsmedel på grund av medicinsk nytta till ett betydligt lägre pris – cirka 2 kr/DDD jämfört med 20 kr/DDD. Volymmässigt är klopidogrel fortfarande det större preparatet av de två. I länet hämtade drygt 13 150 individer ut klopidogrel på recept år 2015 jämfört med drygt 3 200 individer som hämtade tikagrelor på recept.

Sammantaget väntas relativt stora kostnadsökningar för antikoagulantia och trombocythämmare på dryga 40–50 mnkr årligen de närmaste två åren.

Koagulationsfaktorer

Kostnaderna i denna grupp domineras av faktor VIII-koncentrat. Under 2012 sänktes priserna för rekombinanta faktor VIII-preparat till nivån för lägsta pris i grupperna, som en konsekvens av att TLV initierade en genomgång av faktor VIII-preparat-en. Den förväntade kostnadsökningen mattades därför av något.

Kostnaderna för faktor VIII-preparaten varierar över åren som en följd av något ökat antal patienter men också på grund av en underliggande trend av övergång från plasmaderiverade produkter till nya dyrare rekombinanta preparat och periodvis högdosbehandling vid resistensutveckling (plasmaderivat såsom Immunate). Patienterna lever numera längre och ackumuleras därför. Faktor VIII-koncentrat doseras efter vikt och vuxna personer får därmed högre doser än barn. År 2015 sänktes priset för ReFacto (moroctocog alfa) som en följd av TLV:s 15-årsregel.

Många olika faktorpreparat ligger i pipeline. För de preparat med faktor VIII-aktivitet vill man minska risken för resistensutveckling och förlänga doseringsintervallen. Förlängning av doseringsintervallen är särskilt intressant för faktor IX. Bedömningen är dock att introduktionen av dessa nya produkter går successivt och relativt långsamt. Kostnadsutvecklingen korrigeras därför inte särskilt för dessa produkter kommande år.

Medel vid anemier

Denna grupp domineras av de erytropoesstimulerande läkemedlen (ESL) men innehåller också järn, vitamin B₁₂ och folsyra. ESL ges till patienter med anemi på grund av njursvikt och till cancerpatienter med icke-myeloida maligniteter som behandlas med kemoterapi och har symtomgivande anemi.

I samband med TLV:s omprövning av subventionen för ESL skedde en prissänkning av Aranesp (darbepoetin alfa), Eprex (epoetin alfa) och Neorecormon (epoetin beta) som gällt sedan 1 juli 2014. Dessutom minskade användningen volymmässigt för alla vilket resulterade i ytterligare en kostnadsminskning. Trots prissänkningen har dessa läkemedel minskat i volym till förmån för biosimilaren Retacrit (epoetin zeta) som fortfarande kostar mindre än ovan nämnda ESL.

Användning av parenteralt järn kan leda till lägre dosbehov av ESL och volymerna av parenteralt järn har konstant ökat de senaste åren. Under år 2014 minskade kostnaden för att sedan öka igen under 2015. Kostnaderna påverkas dels av hur upphandlingen lyckas då ungefär hälften, kostnadsmissigt, säljs via rekvisition och dels av användningen av Ferinject som är kostnadsdrivande. Hösten 2013 publicerade EMA (European Medicines Agency) skärpta rekommendationer för parenteralt järn på grund av risken för allergiska reaktioner.

Antal individer som har hämtat ut recept på järn för peroralt bruk har ökat de senaste åren – från knappt 32 000 individer 2013 till drygt 35 500 individer 2015. Detta avspeglas även i volym mätt i DDD och i kostnad.

Användningen av peroralt vitamin B₁₂ har ökat stadigt och dryga 90 000 individer fick det förra året. Under några år låg kostnaden dock konstant efter en prissänkning men under 2015 började kostnaden stiga igen. Nu ligger kostnaden på dryga 18 mnkr för vitamin B₁₂. Antalet individer som får folsyra ligger relativt stabilt på 34 000 individer med en kostnad på runt 6 mnkr.

Sammantaget antas att kostnaderna kommer att vara konstanta under prognosens period.

Blodsubstitut och infusionsvätskor

Kostnadsutvecklingen för blodsubstitut och infusionsvätskor är starkt beroende av upphandlingsresultatet. I denna grupp ingår vätskor för parenteral nutrition som den absolut största posten, följt av vätskor för peritonealdialys. Även andra vätskor såsom plasmaproteinet albumin, övriga infusionsvätskor, spolvätskor och hemofiltrationsvätskor ingår. Som en följd av ett byte av organisation kring hanteringen av dessa vätskor kunde en kraftig skenbar kostnadsminskning ses år 2013. Kostnaderna ökade igen 2014 på grund av ökade volymer och sämre upphandlingsresultat för framför allt albumin. Under prognosens period antar vi en konstant kostnadsnivå.

En viss förändring av vätskeval till hypovolemiska patienter har skett sedan det under 2013 kom rekommendationer gällande begränsning av användningen av

hydroxietylstärkelse (HES) till kritiskt sjuka patienter av säkerhetsskäl. Som en konsekvens ser vi en ökad användning av albumin och det finns en rekommendation om att använda kristalloida vätskor i första hand vid hypovolemi (se till exempel <http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Anestetika/Begransaden-kliniska-anvandningen-av-hydroxyetylstarkelse-HES/>). En annan trend inom denna grupp är övergång från parenteral nutrition till enteral.

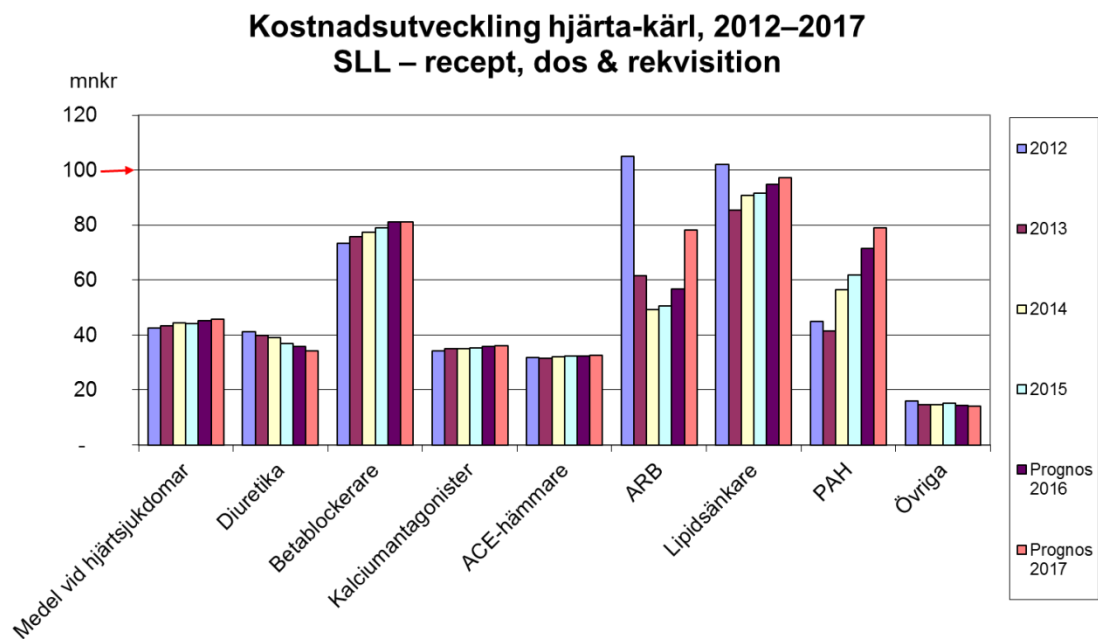
Observera att plasmaprodukter inte ingår i denna prognos då dessa distribueras på annat vis.

Övriga hematologiska medel

Merparten av kostnaderna inom denna grupp utgörs av C1-esterashämmarna Berinert (plasmaderiverad) och ikatibant (Firazyr) för användning vid hereditärt angioödem. De förskrivs i huvudsak på recept och de är relativt dyra preparat med en årskostnad per individ på runt 300 tkr för Berinert och 100 tkr för Firazyr. Antalet patienter ackumuleras och under 2015 hade 31 patienter fått Berinert och 17 patienter Firazyr, vilket var en ökning sammantaget med runt fem patienter från året innan. Uppskattningsvis kommer antalet patienter öka med cirka fem individer årligen de kommande åren. Kostnaden under 2015 var knappt 16 mnkr och väntas således öka med ungefär 2 mnkr årligen.

ATC C – hjärta och kretslopp

Alla viktiga läkemedel har gått av patent och den följande generikakonkurrens har lett till prisminskningar. Den blygsamma kostnadsökning vi sett för hjärt-kärl-läkemedlen därefter har berott på volymökning. Nu ser vi två nya läkemedel som skulle kunna ha potential att på nytt öka kostnaderna påtagligt. Ett nytt kombinationsläkemedel, som kan bli stort, vid hjärtsvikt är på väg in (sakubitril+valsartan [Entresto]). Inom gruppen lipidsänkare har två PCSK9-hämmare registrerats under 2015: evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent). Därför bedöms kostnaderna sannolikt att öka påtagligt de kommande åren – särskilt för 2017.



Medel vid hjärtsjukdomar

I gruppen ingår antiarytmika, hjärtstimulerande medel och nitrater. Kostnaden för nitrater, som dominerar gruppen volymmässigt, har gått ner medan användningen och kostnaden för dronedaron (Multaq), som är ett antiarytmikum, har ökat under senare år. European Medicines Agency (EMA) gick 2011 ut med en rekommendation om att användningen av dronedaron ska begränsas och att patienter under behandling ska följas upp noga på grund av ökad risk för allvarliga kardiovaskulära komplikationer. Kostnaden för grupper antas ligga relativt oförändrad under kommande år.

Hypertoni och hjärtsvikt

Läkemedel som används vid hypertoni återfinns i grupperna diuretika, betablockerare, kalciumantagonister, angiotensin-konverteras (ACE)-hämmare och angiotensin-

receptorblockerare (ARB). Hypertoni är en av våra vanligaste sjukdomar – ungefär en fjärdedel av den vuxna svenska befolkningen har hypertoni – och en av de viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulär sjuklighet. Hos ungefär hälften av alla med hypertoni är det höga blodtrycket oupptäckt. Läkemedelsverket kom 2014 ut med uppdaterade behandlingsrekommendationer om att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel. Förstahandsval vid hypertoni är ACE-hämmare eller ARB, diuretika av tiazidtyp och kalciumantagonister av dihydropyridintyp. Vidare framgår att kombinationsbehandling med flera läkemedelsklasser bör initieras tidigare och användas oftare för att bättre nå målblodtryck. SLL:s hypertonisatsning med bland annat det Kloka rådet ”Behandla blodtryck bättre – sätt upp målblodtryck tillsammans med patienten, kombinera mera och följ upp” gäller också under 2016.

Användningen av diuretika har minskat något de senaste åren, en utveckling som förväntas fortsätta. Från en tidigare uppgång i kostnaderna för eplerenon (Inspra), ett alternativ till patienter som inte tolererar spironolakton, innebar 2015 minskade kostnader för detta läkemedel som en följd av att generika introducerades i början av det året.

Priserna på betablockerare, kalciumantagonister och ACE-hämmare har nått botten efter flera års prispress. Inga större förändringar prognostiseras kommande år.

Kostnaden för ARB har minskat kraftigt efter alla patentutgångar och förutspås ha nått botten 2014/2015. Ett nytt läkemedel Entresto (sakubitril+valsartan), som är ett kombinationspreparat med en ARB och en neprilysinhämmare (sakubitril), godkändes i november 2015 och tillhandahålls. Entresto utgör en ny behandlingsprincip vid hjärtsvikt, en sjukdom med dålig prognos trots nuvarande behandling. NT (nya terapier)-rådet har fattat beslut om nationellt ordnat införande nivå 1, som inkluderar ett nationellt införande- och uppföljningsprotokoll. TLV har beslutat att Entresto från och med 160401 kommer vara subventionerat och då endast för behandling av kronisk symtomatisk hjärtsvikt hos vuxna med nedsatt ejektionsfraktion.

En fortsatt volymökning, fler nyinsättningar, och nytillskottet Entresto föranleder en prognos för gruppen ARB med ökande kostnader, inte minst för 2017.

Lipidsänkare

Behandling med lipidsänkare ingår som en del i att förebygga aterosklerotisk sjukdom. Bland lipidsänkarna är det nu bara ett volymmässigt stort läkemedel som fortfarande är patentskyddat: rosuvastatin (Crestor). Det finns inte med i Kloka Listan som rekommenderar simvastatin och atorvastatin. Rosuvastatin dominerar kostnadmässigt i gruppen även om en avmattande effekt kan noteras 2014 som en följd av en prissänkning som genomfördes i början av det året. Kostnaden har under 2015 tagit fart igen. Patentskyddet för Crestor går ut i mitten av 2017 och först då eller senare kan det bli aktuellt med generika.

Under hösten 2015 sattes en person in på lomitapid (Lujoxta) som används som tillägg till andra behandlingsåtgärder vid homozygot familjär hyperkolesterolemi, en mycket svår och svårbehandlad form hyperlipidemi. Behandlingsdosen titreras till

önskad effekt och godtagbar tolerabilitet vilket ger en dygnskostnad på ungefär 6,6 tkr och 19,4 tkr. Kostnad per tablett är ungefär den samma oberoende av styrka. Läkemedlet är inte subventionerat.

Två nya läkemedel evolokumab (Repatha) och alirokumab (Praluent), som är monoklonala antikroppar och PCSK9-hämmare, har under 2015 godkänts på indikationen primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi och finns tillgängliga. TLV beslutade i december 2015 att Repatha inte ska ingå i högkostnadsskyddet. NT-rådet har fattat beslut om nationellt ordnat införande nivå 1 för PCSK9-hämmare vid hyperlipidemi. En första version av ett införande- och uppföljningsprotokoll har kommit ut och omfattar enbart Repatha, men när hälsoekonomiskt underlag finns för Praluent kan förändringar komma att göras. ”NT-rådet rekommenderar landsting och regioner att avstå från behandling med evolucumab (Repatha) utom till patientgrupper som får eller är aktuella för LDL-afäres samt till patienter med homozygot hyperkolesterolemi.” Således är det frågan om ett mindre antal patienter.

Sammanfattningsvis kan kostnaderna för gruppen lipidsänkare som helhet förväntas öka, inte minst under 2017 med de nya läkemedlen Repatha och Praluent.

Medel vid pulmonell arteriell hypertension (PAH)

Volymmässigt dominerar fosfodiesteras-5-hämmarna medan kostnadsmässigt dominerar prostacyklinanalogen trepostinil (Remodulin) följt av endotelinreceptor-antagonisterna macitentan (Opsumit), bosentan (Tracleer) och ambrisentan (Volibris). Användningen och kostnaden för bosentan har minskat till fördel för macitentan, som blev tillgängligt under 2014. Patentskyddet för Tracleer upphör i maj 2017. Riociguat (Adempas), som godkändes under 2014, har börjat användas. Läkemedlet ökar produktionen av cGMP genom stimulering och sensitisering av sGC (guanylatcyklas). Samma slutresultat fås av sildanafil (Revatio) och tadalafil (Adcirca) men den mekanistiska vägen dit är en annan för dessa läkemedel.

Den första perorala selektiva prostacyklinreceptoragonisten, selexipag (Uptravi), för användning vid PAH och CTPH (kronisk tromboembolisk pulmonär hypertension) kan bli tillgänglig under 2016. Ett peroralt läkemedel kan förväntas underlätta för såväl patienter som sjukvård jämfört med tillgängliga parenterala beredningar med prostacyklinanaloger. Selexipag har i studier använts som tillägg till befintlig behandling.

Sammanfattningsvis förväntas användningen av nya läkemedel och därmed kostnaderna för gruppen öka.

Övriga

Inom denna grupp dominerar kostnadsmässigt den alfareceptorantagonisten doxazosin (Alfadil med flera), som har indikationerna essentiell hypertoni och benign prostatahyperplasi. Kostnaden för gruppen förväntas ligga relativt oförändrad framöver.

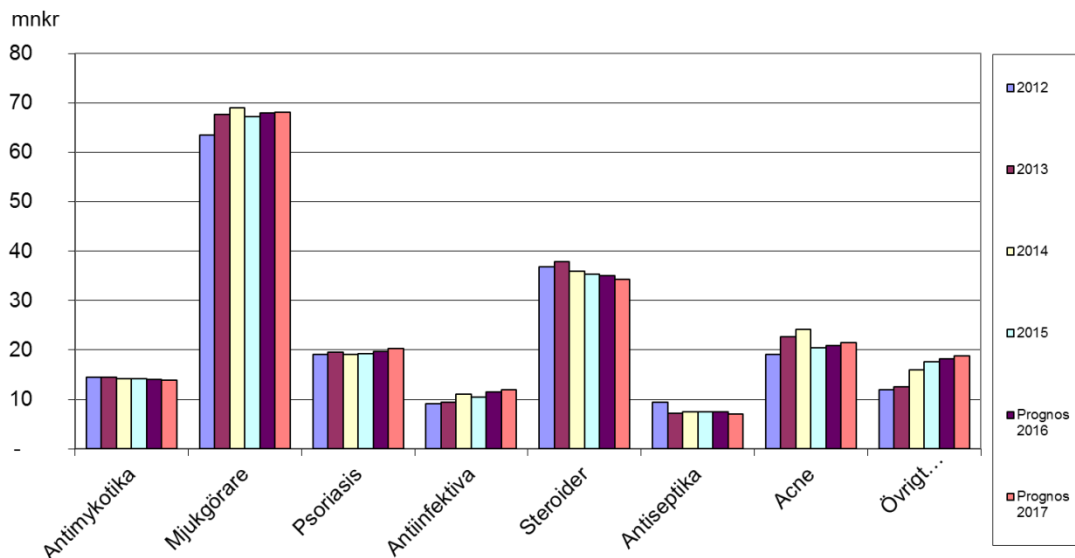
ATC D – hudläkemedel

ATC-grupp D svarade 2015 för cirka två tredjedelar av de sammanlagda kostnaderna för hudläkemedel.

Mot hudsjukdomar används även läkemedel från andra ATC-grupper enligt följande:

- svårare former av psoriasis, avsnitt ”ATC L – övriga immunologiska medel”
- kronisk urtikaria, avsnitt ”ATC R – andningsorganen” (omalizumab som är en biologiskt framställd antikropp)
- aktinisk keratos, avsnitt ”ATC L”, fotodynamisk behandling
- medelsvår/svår akne, rosacea och veneriska sjukdomar, antibiotika i avsnitt ”ATC J” (till exempel tetracyklin och erytromycin)
- hereditärt angioödem, avsnitt ”ATC B – blod”, plasmaderiverad C1-esteras-hämmare.

Kostnadsutveckling hudläkemedel, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



Läkemedel i ”ATC-grupp D” förväntas ge oförändrade kostnader 2016 och 2017. Dessa läkemedel förskrevs under 2015 på recept till närmare 15 procent av befolkningen.

Antimykotika

Den fasta kombinationen mikonazol+hydrokortison (Cortimyk) är förstahandsmedel vid seborroiskt eksem på Kloka Listan. Denna är helt dominerande inom gruppen. Priskonkurrensen mellan medicinskt likvärdiga produkter har hittills varit ringa. Volymerna av mikonazol+hydrokortison förväntas förbli oförändrade 2016 och 2017, och därmed också kostnaderna för hela gruppen.

Mjukgörare

Inga större förändringar vad gäller kostnaderna förväntas för gruppen 2016 och 2017. Detta mot bakgrund av följande:

- Prissänkning av propylenglykolprodukter initierad av TLV (december 2015).
- Uteslutning av propylenglykolprodukter ur Kloka Listan 2016 på grund av bristande evidens väntas leda till viss volymminskning, i varje fall 2017. Kostnaderna för propylenglykolbaserade mjukgörare, vilka svarar för 60 procent av gruppens värde, väntas därmed långsiktigt minska.
- Antalet användare av karbamidhaltiga mjukgörare förväntas vara oförändrat. Dessa mjukgörare torde i hög grad förskrivas på tydlig indikation som psoriasis, då lokal sveda i högre grad tolereras av patienterna än när karbamid förskrivas för mer ospecifika behov.

Psoriasis

Kalcipotriol+betametason (Daivobet) är förstahandsmedel i Kloka Listan vid mild till måttlig psoriasis. Läkemedlet dominerar kostnaderna i gruppen. Prevalensen av psoriasis kan antas förbli relativt konstant. Därmed förväntas i det närmaste oförändrade kostnader.

Antiinfektiva (lokalbehandling)

Endast mycket liten ökning kan förutses. Restnotering av retapamulin (Altargo på Kloka Listan) under våren 2015 medförde tillfällig försäljningsökning av fusidinsyra (Fucidin) som inte finns med på Kloka Listan.

Steroider (lokalbehandling)

Kostnaderna för lokala steroider väntas bli i det närmaste oförändrade främst beroende på ringa volymförändring. Något större mått av priskonkurrens mellan förekommande beredningar med mometason (Elocon med flera på Kloka listan) tycks inte vara aktuell.

Antiseptika

Kostnaderna för läkemedelsgodkända antiseptika gällde till mer än 95 procent rekvisition till slutenvård. Kostnaderna förväntas bli relativt oförändrade 2016 och 2017.

Medel mot akne

Kostnaderna väntas stiga något på grund av volymökning för isotretinoin (peroralt). Det beror på att medlet sedan 2013 får förskrivas utan licens, förutsatt att förskrivaren följer särskilda föreskrifter från LäkeMedelsverket om receptförskrivning av isotretinoin. Den volymrelaterade kostnadsökningen för isotretinoin dämpades under de senaste åren av generisk konkurrens och åtföljande prissänkning med närmare 50 procent. Ytterligare prissänkningar kan förutses 2016 och 2017. Det dämpar den kostnadsökning som annars skulle blivit fallet till följd av den ökande volymen. Kostnaden för övriga läkemedel mot akne bedöms förbli relativt oförändrad.

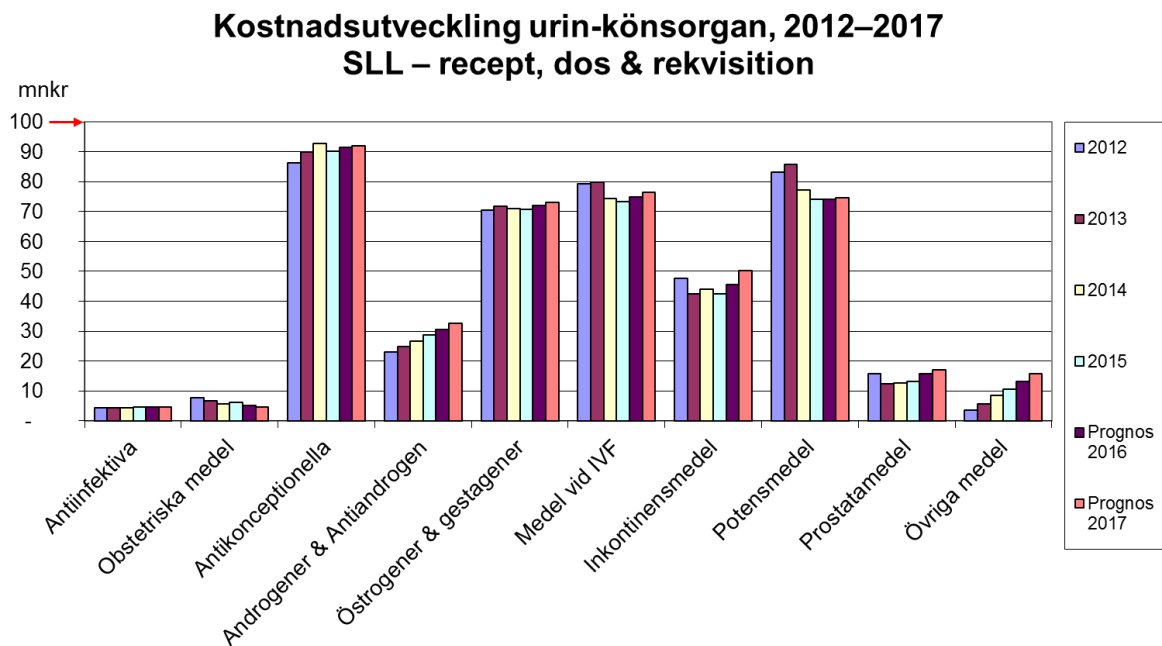
TLV beviljade subvention för kombinationen adapalen+bensolylperoxid (Epiduo finns upptaget på Kloka Listan) i november 2015. Det kan också bidra till ökad totalkostnad.

Övrigt

Gruppen förväntas öka något på grund av att den innefattar specialterapi mot kroniska eksem. Dessa förskrivs endast i begränsad volym men betingar ett relativt högt pris, vilket leder till kostnadsökning.

ATC G – urin- och könsorgan

Gruppen består av olika könshormoner och andra substanser för behandling av gynekologiska och urologiska sjukdomar. De största kostnadsposterna utgörs av potensmedel och antikonceptionella medel. Kostnaderna för potensmedlen och IVF-behandling har minskat efter Viagras (sildenafil) patentutgång respektive TLV:s prisjusteringar.



Antiinfektiva

Kostnaderna ligger kvar på en jämn och låg nivå. Inom gruppen ses en minskning av klindamycin och en introduktion av dequalinium (Donaxyl).

Obstetriska medel

Gruppen omfattar flera olika läkemedel som används främst inom förlossningsvården och vid aborter. Det enskilt största läkemedlet är oxytocin (Syntocinon), vars kostnader har sjunkit, delvis beroende på en förmånlig upphandling, men det minskar även volymmässigt.

Gruppen som helhet har minskat. Vi bedömer att kostnaderna kommer att fortsätta minska något de kommande åren.

Antikonceptionella medel

Antikonceptionella medel är bland de vanligaste läkemedlen hos kvinnor. Kostnaden sjönk något 2015 tack vare att fler generiska alternativ ingår i läkemedelsförmånen vilket har gett priskonkurrens. Den ökande befolkningen i länet förklarar delvis förväntade ökningarna.

Den största förändringen inom gruppen är att fler använder spiral (Mirena och Jaydess) i stället för p-piller. I Läkemedelsverkets rekommendationer för antikonception som publicerades under 2014 anges nu spiral som alternativ även till yngre kvinnor som inte varit gravida. Jaydess är en ny, mindre spiral som innehåller en lägre halt av levonorgestrel än Mirena. Jaydess byts vart tredje år och Mirena vart femte år. Årskostnaden för Jaydess är högre än för Mirena.

Det p-piller/antikonceptionella substansen som kostar mest är desogestrel där det finns flera utbytbara generika inom förmånen till exempel Azalia och Gestrina. Originalpreparatet Cerazette utgick ur läkemedelsförmånen den 1 februari 2016.

Androgener och antiandrogener

Gruppen androgener och antiandrogener domineras av testosteron som fortsätter att öka, kanske som en effekt av reklamkampanjer och en ökad diskussion om behovet av att behandla testosteronbrist hos män. Cirka 6 500 män fick testosteron på recept under 2015. Antalet individer som har hämtat ut testosteron på recept ökar för varje år. Vi bedömer att kostnaderna kommer att fortsätta öka i samma takt ytterligare några år.

Östrogener och gestagener

Vagifem (estradiol) svarar för största delen av kostnaderna för gruppen. Under 2015 fick Vagifem tillstånd att säljas receptfritt. Efter TLV:s beslut om uteslutning ur förmånen har priserna för Vagifem höjts. En liten kostnadsökning ligger i prognosen.

Medel vid IVF

Kostnaderna minskade 2015 tack vare tidigare prissänkning för Puregon (follitropin beta) och Gonal-f (follitropin alfa). Gonal-f har fortsatt öka i användning medan Puregon har minskat. På sikt kan kostnaderna förväntas fortsätta att öka då fler förstföderskor är äldre och det sker en viss produktutveckling av läkemedlen. Bio-similar till follitropin alfa (Bemfola) har registrerats, och användningen har kommit igång blygsamt under 2015.

Från 1 april 2016 ges ensamstående kvinnor samma möjlighet till assisterad befruktning som gifta par, registrerade partner och sambor. En volymökning inom gruppen väntas ge ökade kostnader.

Inkontinensmedel

TLV genomförde i oktober 2014 en omprövning av inkontinensläkemedel. Fesoterodin (Toviaz) och solifenacin (Vesicare) fick begränsad förmån och en prissänkning med 30 procent från 1 november 2014. Darifenacin (Emsalex) utgick ur förmånen i februari 2015. TLV:s beslut och även en viss minskad användning av dessa läkemedel har gjort att kostnaden för inkontinensläkemedel har sjunkit något under 2015.

Kostnaden för gruppen väntas öka igen under 2016 och 2017. Detta på grund av det relativt nya godkända läkemedlet mirabegron (Betmiga) som är en selektiv beta-3-adrenoceptoragonist till skillnad från de övriga inkontinensmedlen som är antikolinergt verkande. Användningen ökar mycket snabbt och mirabegron är nu det största läkemedlet i gruppen, både vad gäller antal patienter (8 600) och kostnad. Det har en annan biverkningsprofil, men inte bättre effekt än de övriga läkemedlen i gruppen. På Kloka Listan rekommenderas tolterodingenerika och inte mirabegron.

Potensmedel

Potensmedlen fortsätter att öka i användning, men har minskat i kostnad. Tadalafil finns som Cialis (erektil dysfunktion) och Adcirca (PAH). Sildenafil finns som Viagra och sildenafilgenerika (erektil dysfunktion) samt Revatio (PAH). Sildenafil, tadalafil och vardenafil vid erektil dysfunktion ingår inte i läkemedelsförmånen.

Sedan starten av generisk konkurrens för sildenafil har priserna sjunkit kraftigt, men det sker inget automatiskt utbyte på apotek eftersom läkemedlen inte ingår i förmånen. Fler använder sildenafil och antalet behandlade män har ökat från 16 500 2013 till drygt 23 000 personer 2015. Kostnaderna för PAH-medlen utgör en marginell andel av totalkostnaderna. Kostnaderna för dessa är oförändrade.

Under 2014 godkändes Vitaros, en alprostadilkräm för lokal applikation vid urinrörsmynningen. Under 2015 har knappt 900 personer fått Vitaros och en viss ökning väntas. Sedan tidigare har prostaglandinanalogen alprostadil funnits i Bondil och Caverject som applicerats på andra sätt.

Från 2016 väntas kostnaderna för gruppen att öka på grund av ökad användning av framför allt sildenafil.

Prostatamedel

Användningen av prostatamedel ökar med stigande ålder och drygt var femte man över 75 år fick behandling under 2015. Användningen domineras av alfuzosin och finasterid. De minskade kostnader vi sett under senare år tack vare patentutgångar och TLV:s översyn har under 2015 vänt till en kostnadsökning på grund av ökad användning och något högre pris på alfuzosin generika. Med tanke på det ökade antalet äldre förväntas en ökning de närmaste åren.

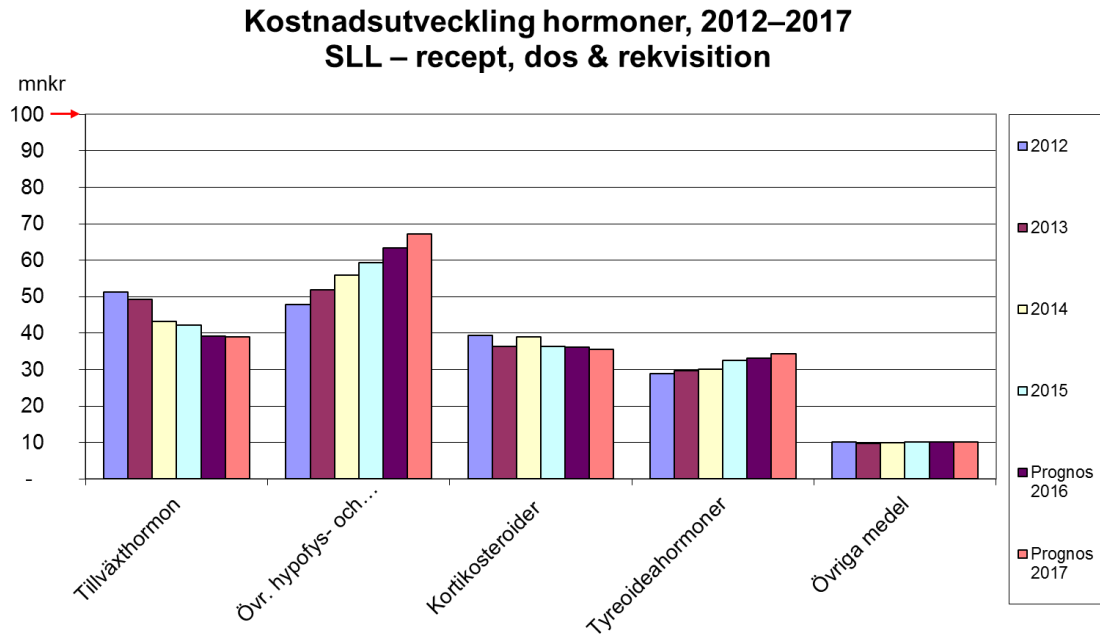
Övriga medel

Det preparat som står för största kostnaden i gruppen är Esmya (ulipristal), som introducerades 2013. Det är en progesteronreceptormodulator för preoperativ behandling av myom i livmodern. Tabletterna tas intermittent under perioder av högst tre månader. Detta möjliggör en ökad användning då det tidigare fanns indikation för endast en eller två tremånadsperioder. Kostnaden har nästan dubblerats 2015 jämfört med 2014. Ökningen beräknas fortsätta de kommande åren.

Det läkemedel som står för den största användningen i volym i gruppen är Emgesan (magnesiumhydroxid). Läkemedlet används vid magnesiumbrist eller som profylax vid njurstenssjukdom. Användningen har ökat de senaste åren och fortsatt ökning väntas.

ATC H – hormoner

Hormongruppen hör till de mindre ATC-grupperna med en total årlig kostnad på knappt 200 mnkr i länet, något som varit fallet i flera år nu utan större förändringar.



Tillväxthormon

Gruppen domineras av somatropin. Antal DDD har legat relativt konstant liksom antalet patienter (runt 850 individer) under åren. Kostnaden har dock minskat framför allt på grund av en prissänkning av tillväxthormoner som fick genomslag 2014. Därtill har en ökad användning av biosimilarer av somatropin också bidragit till kostnadsminskningen och det finns fortfarande utrymme för att använda mer biosimilarer av somatropin. Man ger numera också lägre doser till vuxna varför prognosen är försiktigt minskande 2016 med avstannande kostnad 2017.

Övriga hypofyshormoner

Gruppen domineras kostnadsmissigt av oktreetid, lanreotid och desmopressin, där lanreotid (Somatuline Autogel) har drivit kostnadsutvecklingen de senaste åren. Av beredningstekniska skäl föredrar många Somatuline Autogel framför oktreetid. Patentskyddet för lanreotid (Somatuline Autogel) upphör i maj 2016. För desmopressin har användningen ökat både i volym och i kostnad under de senaste åren. En osäkerhet i föreliggande prognos, med en fortsatt uppgång, är om eventuell biosimilar till lanreotid kommer att finnas tillgänglig och då skulle kunna påverka kostnadsutvecklingen, framför allt under 2017.

Kortikosteroider

I denna grupp återfinns kortisoner för både peroralt och parenteralt bruk. De största läkemedlen volymmässigt är prednisolon och betametason. Kostnaden för flera av läkemedlen har minskat under åren men kostnaden för hydrokortison har ökat. Vi antar en avplanande, svag kostnadsminskning de kommande åren.

Tyreoideahormoner

Gruppen tyreoideahormoner domineras helt av receptläkemedlet levotyroxin (till exempel Levaxin) och volymen har ökat liksom kostnaden även om kostnadsökningen inte har varit lika stor. Det har även skett en viss kostnadsökning för liotyronin (Liothyronin) och licenspreparatet Armour Thyroid (torkad svinsköldkörtel) samt för tyreostatikumet tiamazol (Thacapzol). Den främsta orsaken till ökningen av tyreoideahormoner är en ökad befolkning och stigande medelålder. Mot denna bakgrund bedöms kostnaden fortsätta öka kommande år.

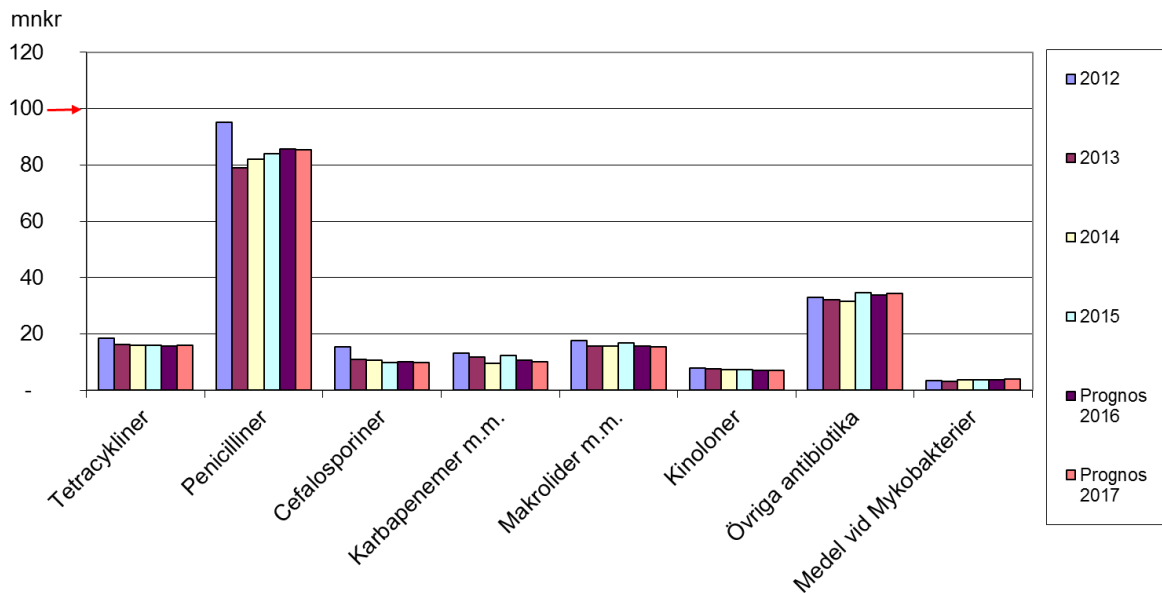
Övriga medel

Denna grupp består av en del olika hormonpreparat. Cinakalcet (Mimpara), som används vid bland annat behandling av sekundär hyperparatyreoidism, står för den största kostnaden. Kostnaden har legat relativt stabil under årens lopp och det finns inget som tyder på någon förändring framöver.

ATC J – antibiotika

Antibiotika används av en stor del av alla stockholmare varje år. Totalt hämtade drygt en femtedel av länets befolkning ut minst ett recept under 2015. Därtill kommer användningen på sjukhus. Den höga antibiotikaanvändningen i SLL har diskuterats under flera år och många aktiviteter har bedrivits för att minska den. Under 2015 var antibiotikaanvändningen 352 uthämtade recept per 1 000 invånare och år i SLL, en minskning med 2 procent jämfört med 2014. Snittet för riket är 323 antibiotikarecept per 1 000 invånare och år.

Kostnadsutveckling antibiotika, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



Tetracykliner

Inga betydande ändringar i användning eller kostnad väntas för tetracyklinerna. Lymecyklin och doxycyklin dominerar gruppen.

Penicilliner

För penicilliner ses en ökad kostnad trots att något färre individer behandlats i öppenvården. Det är i huvudsak en effekt av att priserna har höjts på vissa förpackningar. För piperacillin/tazobaktam skedde en kraftig sänkning av priset i samband med upphandling till 2013, men med ökade volymer har kostnaderna ökat något efter det. Cirka 50 procent av volymen för kloxacillin utgörs av sprutor med färdigblandad antibiotika.

Cefalosporiner

Användningen av cefalosporiner har minskat enligt Stramas rekommendationer, men minskningen har nu stannat av. En liten ökning i volym kan ses för främst cefotaxim och ceftibuten. Kostnaderna är fortsatt låga tack vare upphandling.

Karbapenemer

Även karbapenemer har tidigare haft minskade kostnader tack vare fördelaktig upphandling. Det senaste året har dock priset ökat för meropenem som dominerar gruppen. Detta har orsakats av att det upphandlade preparatet har varit restnoterat och dyrare preparat har då fått ersätta detta. Kostnaderna för karbapenemer kan förväntas öka på sikt på grund av ökat problem med ESBL (extended-spectrum beta-lactamases)-positiva bakterier.

Makrolider m.m.

I makrolider m.m. ingår även trimetoprim och kombinationspreparat med sulfa. Det senaste året har klindamycin ökat i kostnad både på grund av ökad volym och framför allt på grund av något högre pris. Trimetoprim minskar både i volym och i kostnad.

Kinoloner

Aktiviteter för att minska användningen av kinoloner vid nedre okomplicerade urinvägsinfektioner har under flera år gett önskad effekt. Kinolonanvändningen fortsätter att sjunka sakta men, kostnaden är relativt oförändrad på grund av höjda priser på ciprofloxacin. Inga större förändringar väntas.

Övriga antibiotika

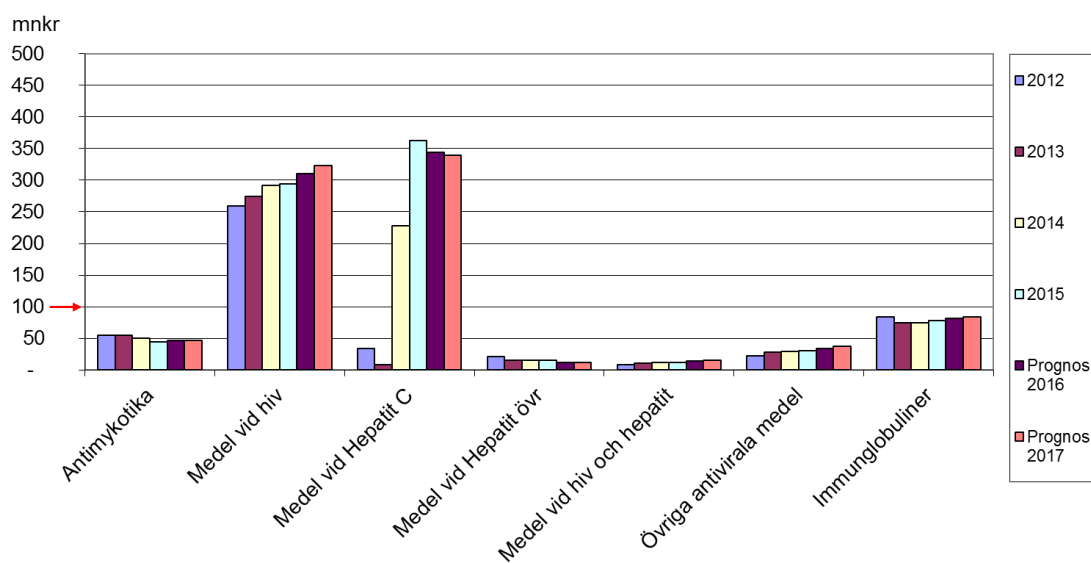
Användningen av metenamin (Hiprex) är oförändrat hög. Priset har höjts något och därmed har kostnaden ökat under det senaste året.

Kostnaderna för övriga antibiotika förväntas vara relativt oförändrade. Gruppen domineras av linezolid som har ökad användning. Det används vid MRSA (meticillin-resistent Staphylococcus aureus). De stora kostnaderna för tobramycin och kolistin hänför sig till uthämtade recept för ett fåtal personer och handlar (sannolikt) om behandling vid cystisk fibros.

ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner

I denna grupp som tidigare dominerades av hiv-läkemedlen har nu av de nya läkemedlen för behandling av kronisk hepatit C kommit i kapp. De har haft en mycket stor kostnadsökning under 2014 och 2015.

Kostnadsutveckling infektion exkl. antibiotika, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



Antimykotika

Kostnadsutvecklingen för gruppen svampmedel domineras av amfotericin och posakonazol (Noxafil). Kostnaden och volymen för kaspofungin (Cancidas) har fortsatt att minska, detsamma gäller vorikonazol (Vfend). Sannolikt är utvecklingen beroende av enstaka patienter och relaterad till volymen av transplantationer och cancerbehandlingar och därmed immunnedsättande behandling. Förskrivningen av flukonazol har minskat något då läkemedlet nu finns receptfritt på indikationen vaginal candida.

Totalt beräknas kostnaderna vara oförändrade de närmaste åren.

Medel vid hiv

Läkemedel för behandling av hiv faller under smittskyddslagen. Kostnaderna antas fortsätta öka på grund av fler behandlade patienter – både redan diagnostiserade patienter som lever längre samt nyrekryteringar.

Patenten går successivt ut för singelpreparaten. Dessa används dock i mycket begränsad omfattning till förmån för kombinationsläkemedlen som underlättar för patienterna som annars hade behövt ta många tabletter dagligen. Det kommer fortfarande nya läkemedel men med fokus på resistens. Då vi inte har samma resistensproblematik som i en del andra länder är behovet av dessa nya läkemedel lägre i Sverige.

Den läkemedelssubstans som ökar stort i användning är dolutegravir, både som singelpreparatet Tivicay och i kombination med lamivudin och abakavir i Triumeq.

Medel vid hepatit C

Läkemedel för behandling av hepatit faller under smittskyddslagen. Läkemedelsbehandlingen av kronisk hepatit C genomgår en omfattande förändring där många fler patienter kan behandlas till remission.

Under 2014 godkändes fyra nya läkemedel för behandling av hepatit C: sofosbuvir (Sovaldi), simeprevir (Olysio), daklatasvir (Daklinza) och sofosbuvir+ledipasvir (Harvoni). Under 2015 godkändes ytterligare två: ombitasvir+paritaprevir+ritonavir (Viekirax) och dasabuvir (Exviera). Val av läkemedelskombinationer och behandlingstid styrs av genotyp och grad av leverpåverkan. I juni 2015 kom en ny behandlingsrekommendation ut från Läkemedelsverket om läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn. I rekommendationen har de nya läkemedlen helt ersatt de äldre behandlingsprinciperna. Därmed har första generationens nya läkemedel som kombinerades med interferon och ribavarin i princip slutat att användas.

De nya läkemedlen mot hepatit C har alla varit föremål för nationellt ordnat införande. I samband med att TLV har bedömt att respektive läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen har NT (nya terapier)-rådet givit en rekommendation kring användningen och ett nationellt införande- och uppföljningsprotokoll har tagits fram. Överenskommelser om riskdelning har ingåtts mellan respektive läkemedelsföretag och landstingen. I nuläget finns avtal för Daklinza, Harvoni, Sovaldi, Viekirax och Exviera. Avtalen innebär att företagen återbetalar en del av kostnaden till landstingen. Riskdelning kan baseras på två principer antingen antal patienter som behandlas eller behandlingens längd. Båda principerna är inkluderade i samtliga överenskommelser men villkoren skiljer sig åt. I prognosen redovisas kostnaden för läkemedlen exklusive den återbäring som avtalen ger.

I behandlingsrekommendationerna och införande- och uppföljningsprotokollet juni 2015 vidgades rekommendationerna till att inte enbart omfatta de allra sjukaste (fibrosstadium F3–F4) utan även de som inte har lika långt gående leverskada

(fibrosstadium F2). Det gör att fler patienter är aktuella för behandling. De som har F2 kan dock oftast behandlas under en kortare tid (åtta veckor i stället för tolv) vilket ger en lägre kostnad per behandlad patient än när endast de sjukaste behandlades.

Under 2015 påbörjade drygt 500 personer behandling mot hepatit C i SLL. Under 2016 och 2017 väntas fler få behandling då de svårast sjuka i stor utsträckning redan behandlats och fler patienter med lindrigare leverskada kan få behandling, vilket inte är lika resurskrävande per patient.

I mars 2015 undertecknade staten och Sveriges Kommuner och Landsting en överenskommelse, som innebär att staten ger ett bidrag specifikt för behandling av hepatit C. Hur ett eventuellt avtal med staten kan se ut för 2016 är ännu inte känt.

Under 2016 väntas ytterligare två kombinationsläkemedel mot hepatit C introduceras på marknaden. Det ena innehåller två nya substanser elbasvir+grazoprevir (Zepatier) och förväntas godkännas under sommaren. Det andra innehåller det befintliga läkemedlet sofosbuvir i kombination med velpatasvir och kommer senare under året.

När nya läkemedel kommer ut på marknaden kan nya avtal tecknas mellan företagen och landstingen vilket kan komma att påverka kostnadsutvecklingen för gruppen.

Medel vid hepatit B

Behandlingen av kronisk hepatit B har inte ändrats nämnvärt de senaste åren, och inga större förändringar väntas.

Övriga antivirala medel

Gruppen domineras av valaciklovir som ökar i användning medan aciklovir minskar.

Immunglobuliner

Användningen av immunglobuliner har minskat under flera år dels genom aktivt arbete på Karolinska Universitetssjukhuset, dels genom övergång till annan läkemedelsbehandling för vissa sjukdomar. Det är svårt att se att det finns någon ytterligare besparingspotential varför kostnaderna förväntas vara oförändrade de närmaste åren.

ATC J07 – Vacciner

Den stora bulken vacciner ges enligt nationellt och regionalt fastställda program, och dessa betalas av landstinget. Därutöver tillkommer vacciner till exempel inför resor, vilka patienterna betalar själva. Då vacciner inte levereras på samma sätt som andra läkemedel finns det inte tillförlitliga tillgängliga försäljningsdata och därmed kan vi inte prognostisera denna grupp läkemedel på samma sätt som övriga läkemedel.

I tidigare prognoser har kostnaderna för de vacciner som landstinget bekostar kalkylerats utifrån beräknade populationer till cirka 100 mnkr årligen. Kostnaderna är beroende på resultatet av upphandlingarna. Barnvaccinerna, enligt nationellt program, står för knappt 75 procent av totalkostnaden. Generell vaccination av barn i SLL med rota-virusvaccin, sedan 2014, ökar kostnaderna med upp till 40 mnkr.

De vacciner landstinget ersätter omfattar:

- Barnvacciner givna innan skolålder enligt nationellt program. Barnen vaccineras enligt särskilt schema mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, H. influenzae B, pneumokocker, mässling, påssjuka och röda hund. Från och med årsskiftet 2012/2013 inkluderas även vaccin mot hepatit B i barnvaccinationsprogrammet för alla barn i SLL. Barn i riskgrupper kommer även fortsättningsvis att få BCG-vaccin som skydd mot tuberkulos. I SLL tillkommer vaccin mot rotavirus.
- HPV-vacciner till flickor och unga kvinnor – inom subventionen och det som ges inom skolhälsovården. HPV-vaccinerna Gardasil och Cervarix är subventionerade till unga kvinnor 13–26 år. Inom skolhälsovården ges Gardasil till flickor, tio till tolv år, som går i årskurs fem och sex. Kommunerna står för vaccinationen och landstingen för vaccinerna. Till och med 2016 erbjuder SLL även gratis vaccin till kvinnor mellan 18 och 26 års ålder.
- Vacciner mot influensa och pneumokocker till riskgrupper – personer från och med 65 års ålder, personer oavsett ålder med vissa kroniska sjukdomar, samt gravida, som varje år erbjuds att bli vaccinerade. Nasalt influensavaccin upphandlas för barn två till åtta år.
- Vacciner på rekvisition – inkluderar vaccinering av vårdpersonal.

Folkhälsomyndigheten (FOHM) har i uppdrag att ta fram planer för vaccinationsprogram och förse regeringen med beslutsunderlag vad gäller vilka vacciner som ska ingå i det nationella programmet. För närvarande inväntas regeringens beslut om hepatit B ska ingå i det allmänna nationella programmet (ingår redan i SLL enligt ovan). Vidare har FOHM gått ut med en remiss med förslag om att fyra olika vacciner ska ingå i det särskilda nationella programmet för riskgrupper: influensa, pneumokocker, tuberkulos (BCG) och hepatit B. Vacciner som regeringen beslutar ska ingå i de nationella programmen ska i princip finansieras nationellt, vilket gör att landstinget teoretiskt sett kan få en billigare vaccinnota framöver. När regeringen kan komma besluta om dessa fyra vacciner är svårt att säga, men sannolikt kan inte det påverka landstingets ekonomi förrän tidigast 2018.

En potentiell tågordning för förändring/komplettering av programmen i övrigt är på sikt:

- Generell barnvaccination mot rotavirus (Rotatrix eller RotaTeq). Detta har redan genomförts i SLL med 70–80 procents vaccinationstäckning. Rotavirus är den vanligaste orsaken till magsjuka hos barn mellan sex månader och två år och ger ofta svåra kräkningar, diarré och feber.
- HPV-vaccination för pojkar. Det finns ett politiskt önskemål i SLL att utreda de ekonomiska möjligheterna för detta. På nationell nivå ligger det troligen minst två år framåt i tiden och det finns en tveksamhet om den hälsoekonomiska utredningen kommer resultera i att ett sådant införande förordas.
- Vattkoppor/bältros. Ett nytt vaccin mot bältros, Herpes zoster, är under utveckling och ansökan om godkännande kommer sannolikt att lämnas in till EMA (European Medicines Agency) hösten 2016. Ett godkännande kan därmed bli aktuellt i slutet av prognosens period. Nuvarande vaccin, Zostavax, är ett levande försvagat vaccin med ungefär 65 procents effektivitet hos personer 60 år gamla. Förebyggande effekt avseende insjuknande och postherpetisk neuralgi avtar med åldern. I dagsläget rekommenderas endast vaccination till patienter över 65 år efter enskild bedömning. Eftersom vaccinet är levande försvagat är vaccination av personer med nedsatt immunförsvar kontraindicerat. Det nya vaccinet, Shingrix, är avdödat och består av glykoprotein E samt adjuvant och verkar ha en betydligt högre skyddande effekt, oberoende av ålder. Studier på patienter med nedsatt immunförsvar beräknas bli klara 2017.
- Någon allmän vaccinering av barn mot vattkoppor ligger eventuellt längre fram i tiden. Även här finns en tveksamhet till det nuvarande vaccinet som är levande försvagat och vilka eventuella konsekvenser en allmän vaccinering kan få på framtida risken för bältros.

Annat aktuellt

Det sker också en utveckling av vacciner mot hiv, olika cancerformer och demens. Hittills har ingen lyckats med utvecklingen av demensvaccin. En ansökan om godkännande för det första terapeutiska hiv-vaccinet, Remune, lämnades in till FDA i USA våren 2015. Effekten är dock blygsam. Möjligen kan det finnas en viss extra effekt hos redan behandlade patienter med avancerad hiv eller med multiresistent hiv. Denna patientgrupp är i princip icke-existerande hos oss. Det är tveksamt om detta vaccin kommer att nå Europa.

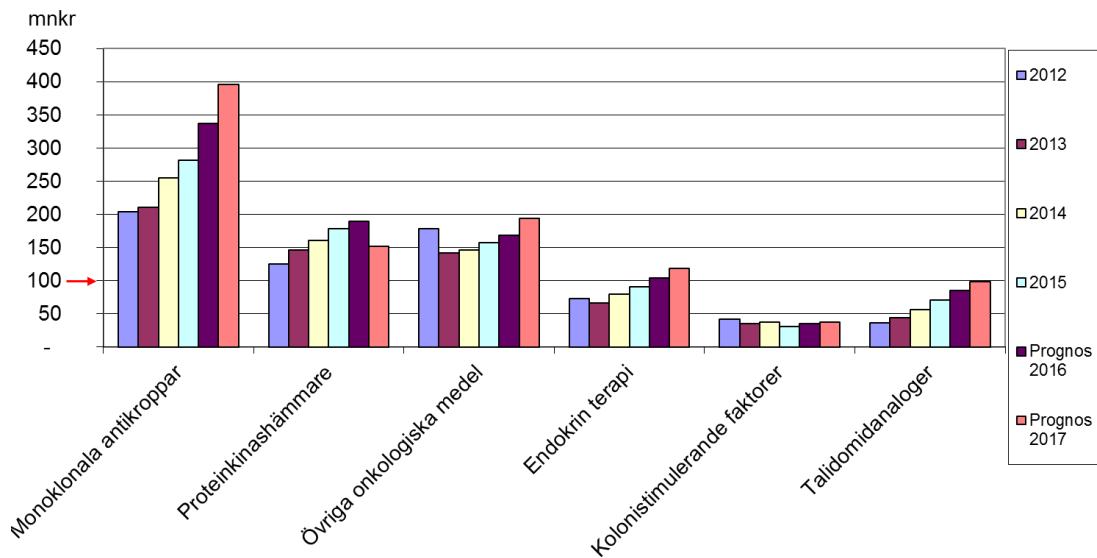
Utvecklingen av vacciner vid cancer fortgår. Ett ”vaccin”/onkolytisk immunoterapi för metastaserat inoperabelt malignt melanom utan spridning till lunga, hjärna, ben eller annat invärtes organ, talimogen laherparepvek (Imlygic), godkändes december 2015 men finns ännu inte tillgängligt. Plats i terapin är för närvarande osäker då det finns många behandlingsalternativ inklusive PD-1-hämmare. En ansökan om godkännande lämnades in till EMA i slutet av 2015 för bezlotoxumab, ett Clostridium difficile-antitoxin i form av en monoklonal antikropp. Den binder till toxin B som produceras av C. difficile och ska förebygga återkommande infektioner med C. difficile genom att användas tillsammans med standardantibiotikum vid den

aktuella infektionen. Möjligt godkännande i slutet av 2016. C. difficile-toxin B kan skada tarmväggen och därmed orsaka symtom såsom buksmärta och vattning diarré. Sannolikt kommer antitoxinet, i alla fall initialt, reserveras till de besvärligaste fallen och därmed få marginell effekt på prognosen 2017.

ATC L – onkologi och hematologi

Sannolikt kan vi, trots strikta prioriteringar och ordnat införande, ändå räkna med ökade kostnader de närmaste åren i och med att flera nya läkemedel introduceras. Prognosen är behäftad med osäkerhet bland annat på grund av snabb introduktion av de nya PD 1-hämmarna.

Kostnadsutveckling onkologi & hematologi, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



De monoklonala antikropparna dominerar och introduktionen av ett antal nya läkemedel gör att positionen förstärks. Några stora läkemedel inom denna grupp kommer att gå av patent i slutet av prognosperioden men när biologiska läkemedel går av patent kommer biosimilarer som inte substitueras på apotek. Kostnadsminskning vid introduktion av biosimilarer kan bli begränsad om det inte uppstår en konkurrens vid till exempel upphandling.

Starka trender inom detta avsnitt är utvecklingen av immunologiskt verkande läkemedel (immunterapi) samt målstyrd, individanpassad terapi (targeted therapy) som riktar in sig på särskilda mutationer. Ökad användning av målstyrd terapi leder till ökad användning av tester för att identifiera lämpliga patienter vilket också ökar kostnaderna.

Immunterapi använder kroppens eget immunsystem för att bekämpa tumörer. Det finns redan idag läkemedel med detta angreppssätt och framöver kommer en stor del av all cancerbehandling inkludera immunterapi. Det finns olika angreppssätt. Utvecklingen av vacciner har pågått länge, med ett slags vaccin redan godkänt för att behandla inoperabelt avancerat malignt melanom. Andra metoder är att utveckla

antikroppar mot en tumör eller mot reglerande funktioner inom immunsystemet. Genom antikroppar riktade mot immunförsvarets kontrollpunkter kan man minska dess bromsmekanismer mot angrepp på kroppsegna celler. Man kan också använda patientens egna modifierade mördarceller, så kallad cellbaserad immunterapi.

Monoklonala antikroppar

Läkemedel med monoklonala antikroppar ges antingen intravenöst eller subkutant. Gruppen domineras av rituximab (RTX; MabThera) följt av trastuzumab (Herceptin). Rituximab har en given plats inom hematologin och också en etablerad roll inom reumatologin. På senare år har användningen inom neurologin ökat påtagligt.

Den första biosimilaren till RTX i intravenös form kan väntas i slutet av 2016. Fler håller på att utvecklas. Roche har tagit fram en subkutan beredning av MabThera som godkändes våren 2014. Även om den subkutana beredningen har fått en betydande användning dominerar fortfarande den intravenösa beredningen. Vid introduktion av biosimilaren kan det därmed finnas förutsättningar för priskonkurrens genom upphandling.

Obinutuzumab (Gazyvaro) vid KLL (kronisk lymfatisk leukemi) godkändes sommaren 2014. Studier visar ett förbättrat utfall för PFS (progressionsfri överlevnad) jämfört med RTX. Studier för att vidga indikationerna pågår och nya indikationer kan väntas kommande år. Vi kommer att se en viss övergång från RTX till obinutuzumab ("nästa generation av rituximab") särskilt inom hematologin. Trots detta har användningen av RTX ändå ökat starkt de senaste åren främst genom ökad användning inom reumatologin och särskilt inom neurologin. Inget talar emot att denna trend kommer att fortsätta.

Under året kan begelomab (Begecina) bli godkänt för behandling av "graft-versus-host"-sjukdom (GVDH). Den kan uppstå efter allogen stamcellstransplantation – de transplanterade cellerna uppfattar kroppens celler som främmande.

En subkutan beredning av trastuzumab (Herceptin) har tagits fram för användning vid HER2-positiv bröstcancer, sannolikt för att möta den kommande introduktionen av intravenösa biosimilarer. Under 2015 utgjorde injektionsformen cirka 75 procent av totalkostnaden för trastuzumab. Pertuzumab (Perjeta) samt trastuzumabemtansin (Kadcyla), båda uppföljare till trastuzumab vid HER2-positiv bröstcancer, arbetar sig framåt i behandlingslinjerna och har ersatt en del av trastuzumabanvändningen.

Under hösten 2015 godkändes nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) för behandling av avancerat malignt melanom. Nivolumab är också godkänt för behandling av icke småcellig lungcancer (NSCLC). Läkemedlen är de första i gruppen PD (Programmed Death) 1-hämmare. Introduktionen har gått mycket fort och det är svårt att prognostisera utvecklingen kommande år. Landstingen i samverkan har gjort en nationell upphandling av båda läkemedlen och NT-rådet har rekommenderat Opdivo som förstahandsval då det medför mest kostnadseffektiv behandling vid malignt melanom och NSCLC. Båda läkemedlen omfattas också av nationellt införande med uppföljningsprotokoll. Sannolikt blir volymen en kompromiss mellan

önskemål att behandla och (klinik)budget. Behandlingsresultaten är lovande och utvecklingsarbetet med nya indikationer är intensivt för dessa läkemedel. Många nya läkemedel med denna verkningsmekanism (med mål på antingen receptorn eller liganden, så kallade PD 1L-hämmare) ligger i pipeline.

Ipilimumab (Yervoy) har hittills godkänd indikation för behandling av avancerat malignt melanom. Studier görs på bland annat prostatacancer och NSCLC. Kostnaderna minskade en aning 2015 jämfört med året innan och antas fortsätta minska på grund av introduktionen av PD 1-hämmarna. Ansökan om indikation för kombinationsbehandling med ipilimumab och PD1-hämmare vid melanom har lämnats in till EMA (European Medicines Agency). Ett något bättre kliniskt resultat är att vänta men användningen kommer att begränsas av mer biverkningar.

Ramucirumab (Cyramza) blev i slutet av 2014 godkänt för behandling av avancerad ventrikelcancer eller gastroesofagal adenokarcinom, i monoterapi eller i kombination med paklitaxel. I studier kunde man se effekt på patienternas överlevnadstid ("overall survival"; OS). Indikationen har utvidgats till att omfatta NSCLC (i kombination med docetaxel) och kolorektalcancer.

Även andra monoklonala antikroppar är aktuella: blinatumomab (Blinicyto) godkändes i slutet av 2015 för en specifik typ av ALL (akut lymfatisk leukemi) och necitumumab kan komma att bli godkänt för behandling av NSCLC av skivepiteltyp i början av 2016. För närvarande är möjlig plats i terapin oklar bland annat på grund av blygsam överlevnadsvinst.

I mitten av 2016 kan elotuzumab och daratumumab vid multipelt myelom bli godkända. De är de första monoklonala antikropparna för användning på denna indikation och de bidrar till att kostnaderna, liksom behandlingsmöjligheterna, kommer att öka de närmaste åren. I slutet av 2016 väntar vi ytterligare ett nytt läkemedel – MABp1 vid kolorektal cancer.

Sammanfattningsvis antar vi en kraftig kostnadsökning för de monoklonala antikropparna de närmaste åren.

Kinashämmare

Kinashämmare ges, med något enstaka undantag, peroralt. Gruppen domineras av imatinib (Glivec). Patent, marknadsskydd samt extra förlängning för planerad studie vid barnindikation gör att generikakonkurrens inte är att vänta förrän i början av 2017. Substansen minskade något i användning 2015 men håller i stort sett ställningarna då efterföljarna inte riktigt kunnat konkurrera på grund av biverkningar. Vi antar en kostnadsminskning vid generikaintroduktion under första halvåret 2017 med en prisreduktion till cirka 10 procent av originalets pris i december 2015.

Sedan lanseringen av de två nya kinashämmarna idelalisib (Zydelig) och ibrutinib (Imbruvica) med indikation för behandling av KLL i mitten av 2015, har användningen av ibrutinib ökat starkt. Ibrutinib har också indikation för behandling av mantelcellslymfom och idelalisib för follikulärt lymfom hos patienter refraktära mot

två tidigare behandlingslinjer. Indikationsvidgning inom hematologin är att förvänta. Det finns dock biverkningar med idelalisib som gör att användningen sannolikt kommer att begränsas till förmån för ibrutinib. Idelalisib är en PI3-kinashämmare och ibrutinib en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinasa. För 2016 får vi räkna med kostnadsökning enbart för ibrutinib på sex till sju miljoner kronor.

Bosutinib (Bosulif) godkändes mars 2013 för behandling av Ph+ KML (kronisk myeloisk leukemi) efter att en eller flera kinashämmare prövats. Studier för utvidgning av indikation pågår.

Ruxolitinib (Jakavi) studeras mycket aktivt vid GVHD (se Begedina i förra avsnittet – Monoklonala antikroppar) vilket kan innebära en ökad användning i framtiden. Idag är läkemedlet indicerat för användning vid splenomegali vid primär myelofibros eller vid polycythemia vera.

Vid BRAF 600V-positivt avancerat malignt melanom kommer man under 2016 att ha inte bara två BRAF-hämmare att tillgå, vemurafenib (Zelboraf/Roche) och dabrafenib (Tafinlar/Novartis), utan även två MEK-hämmare kobimetinib (Cotellic/Roche) och trametinib (Mekinist/Novartis) för kombinationsbehandling med respektive företags BRAF-hämmare, vilket ska minska resistensutvecklingen mot BRAF-hämmarna.

Palbociklib (Ibrance) är ett kommande läkemedel med effekt på cyklinberoende kinas (CDK) 4 och 6. Det ska användas i kombination med endokrin terapi (studerat i kombination med letrozol i fas II och fulvestrant i fas III) vid ER-positiv, HER2-negativ avancerad (spridd) bröstcancer hos postmenopausala kvinnor. ER-positiv bröstcancer uttrycker östrogenreceptorn. Patienter med avancerad ER-positiv bröstcancer behandlas idag initialt med endokrin terapi (aromatashämmare eller tamoxifen). Vid endokrinresistens har patienterna erbjudits cytotoxisk behandling. Både fas II- och fas III-studier har dock visat på bra effekt på PFS (progressionsfri överlevnad) vid tillägg av palbociklib till den endokrina behandlingen. Effekt på överlevnad har ännu inte redovisats. Även studier av palbociklib vid tidig bröstcancer samt vid avancerad bröstcancer utan konstaterad endokrinresistens pågår, vilket kan leda till en bredare indikation i framtiden.

Ett centralt godkännande för cediranib skulle kunna bli aktuellt i början av hösten 2016 men lanseringen dröjer sannolikt ytterligare ett kvartal till ett halvår på grund av TLV-hantering. Indikationen är platinakänslig ovarialcancer i andra linjen.

I maj 2015 tillkom det andra läkemedlet avsett för behandling av avancerad ALK-positiv icke-småcellig lungcancer: ceritinib (Zykadia) efter progression på krizotinib (Xalcori) eller när detta läkemedel inte tolereras. Krizotinib för första linjens behandling eller när annan behandling prövats, har funnits ett tag. ALK-positiv (anaplastiskt lymfomkinas-positiv) lungcancer är en sällsynt och svårbehandlad form av lungcancer. Den drabbar ofta unga människor som i många fall aldrig har rökt. I Sverige beräknas mellan 100 och 150 lungcancerpatienter ha ALK-positiva tumörer. Med

indikation för tidigare insättning av krizotinib och möjligt alternativ antas en ökad användning av de båda läkemedlen de kommande åren.

Osimertinib (Tagrisso), även känt under koden AZD 9291, är en EGFR-hämmare som godkändes i början av 2016 för behandling av NSCLC med EGFR-mutation T790M. Mutationen gör tumörerna resistenta mot befintlig behandling med tyrosinkinashämmare riktade mot EGFR. För dessa patienter är behandlingsalternativen är begränsade.

Nintedanib (Vargatef) godkändes i slutet av 2014 för att i kombination med docetaxel ges vid avancerad NSCLC av adenomtyp efter första linjens kemoterapi. Användningen har blivit blygsam. Substansen har dock kommit till större användning under namnet Ofev, som är godkänt för behandling av lungfibros (ej tumörsjukdom).

För de flesta övriga kinashämmare fortsätter studier för vidgning av indikationer. Sannolikt kommer dock användningen av sunitinib (Sutent), sorafenib (Nexavar) och erlotinib (Tarceva) minska till förmån för immunterapi.

Övriga medel

Denna grupp inkluderar alla ”äldre” läkemedel samt taxanerna och bortezomib (Velcade). Dessa läkemedel utgör vanligen grunden i behandlingsregimerna och kostnaderna beror dels på hur många patienter som behandlas, dels på resultatet av läkemedelsupphandling.

En utvecklingslinje är att innesluta vissa läkemedel i liposomer eller binda dem till albumin. Ett exempel är hur man hanterat doxorubicin i Caelyx. Teorin är att man får mindre fritt läkemedel i cirkulationen och därmed mindre biverkningar vilket skulle kunna medge högre doser och därmed också bättre effekt. Teorin har nog till viss del infriats. TLV har till exempel bedömt att Abraxane (nanopartiklar med taxanen paklitaxel bundet till albumin) för första linjens behandling av spridd pankreascancer är kostnadseffektivt vid erbjuden rabatt och förutsätter att användningen följs upp i INCA läkemedelsregister. Liknande utveckling pågår med till exempel liposomal formulering av cisplatin och irinotekan.

Man har tyvärr också börjat se en utveckling mot att gamla billiga läkemedel med smala indikationer ökar kraftigt i pris. Ett exempel är licensläkemedlet karmustin som är en så kallad alkylerar med invändning till exempel vid lymfom och hjärntumörer. Fenomenet förekommer även inom andra terapiområden.

Bortezomib (Velcade) har en roll i behandlingen av multipelt myelom. Patentutgång är inte att vänta förrän efter prognosperioden. Efterföljarna karfilzomib och ixazomib kommer, liksom de redan nämnda monoklonala antikropparna, att öka möjligheterna att behandla patienter med myelom liksom att öka antalet patienter under behandling. Histondeacetylaser (HDAC)-hämmaren panobinostat (Farydak), i kombination med bortezomib och dexametason, godkändes hösten 2015 och har redan kommit i användning. Både nya läkemedel och ackumulering av patienter leder till ökade kostnader för myelombehandling de kommande åren.

Ett observandum är att pegaspargas hittills har använts som licensläkemedel för behandling av ALL. I januari 2016 godkändes pegaspargas i form av Oncaspar. Asparaginaset i läkemedlen har två ursprung: bakterien *E. coli* eller bakterien *Erwinia chrysanthemi*. De två asparaginaserna lär inte vara helt utbytbara. Det pegylerade asparaginaset i Oncaspar kommer från *E. coli*. Efter godkännandet kan prisbilden komma att bli en annan än tidigare (högre) och det är också osäkert om det kommer att beviljas licens för asparaginas med annat ursprung än det i Oncaspar.

Venetoklax kan bli godkänt i slutet av 2016 för behandling av recidiverande KLL med mutationen del 17p. Läkemedlet är en selektiv Bcl-2-hämmare som stimulerar apoptos. Även vosaroxin (Qinprezo) kan bli godkänt i slutet av 2016. Indikationen är behandling av recidiverande AML, i kombination med cytarabin.

PARP-hämmaren olaparib (Lynparza) godkändes i december 2014 för underhållsbehandling i monoterapi till platinakänslig recidiverande BRCA-muterad ovarialcancer som svarar på platinabaserat cytostatikum. Läkemedlet verkar redan ha funnit sin patientpopulation, vilken är relativt liten och begränsad, och det ingår i nationellt strukturerat införande och uppföljning. Utveckling för användning på andra BRCA-muterade tumörer pågår.

Talimogen laherparepvek (Imlygic) för användning vid malignt melanom som inte kan avlägsnas kirurgiskt och har metastaser, blev godkänt december 2015. Det är ett slags vaccin, eller genterapi. Ett onkolytiskt virus injiceras intratumoralt, får växa till och dödar sin värdcell. Kroppens immunförsvaret förväntas därefter reagera på fragment av de döda cellerna och sedan döda levande tumörceller.

Tipiracil+trifluridin (Lonsurf; 5-trifluorotymidin plus hämmare av tymidin-fosforylas) kan komma att bli godkänt under våren 2016. Läkemedlet finns sedan tidig höst 2015 i USA. Indikationen är behandling av refraktär kolorektalcancer.

År 2015 blev betastrålaren lutetium (Lumark) godkänd. Den är i detta läkemedel avsedd för att märka in andra substanser/läkemedel för att diagnostisera eller behandla tumörer. Lutetiummärkt somatostatinanalog finns i pipeline under namnet Lutathera. Läkemedlet omnämns också under "ATC V, övrigt".

Endokrina läkemedel

Både abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) har numera även indikation för behandling av kastrationsresistent prostatacancer före docetaxel. Den nya indikationen innebär en stor potentiell ökning av patientpopulationen. Det finns dock data som tyder på att tidig användning av docetaxel är gynnsamt för behandlingsresultatet. Enligt rekommendation i SLL ska alla patienter med metastaserad sjukdom bedömas av onkologer och urologer knutna till specialistklinik, samt vid behov annan specialitet, vid en multidisciplinär konferens där individualiserad behandlingsplan tas fram. Om läkemedelsvalet står mellan abirateron eller enzalutamid bör i första hand enzalutamid väljas. Detta underlättar för patienten då abirateron ska ges tillsammans med kortison. Enligt resultat av trepartsförhandlingar (TLV, företag,

landsting) efter att företagen sänkte sitt listpris, kan aktuellt företag ge retroaktiv återbäring utifrån riskdelningsavtal. I prognosen redovisas kostnaden för läkemedlen exklusive den återbäring som avtalen ger.

Här bör också nämnas att radium-223 (Xofigo) introducerades i mars 2014 för behandling av skelettmetastaser vid prostatacancer. Läkemedlet är ett så kallat radiofarmaka och omnämns under "ATC V, övrigt". Det kan ges till patienter med prostata-cancer och spridda skelettmetastaser utan spridning till kroppens mjukdelar.

Aromatshämmarna ingår också i den här gruppen. Kostnadsnivån för dessa har planat ut efter tidigare patentutgångar med följande generikakonkurrens. Möjligen kan en viss ökning komma att ses framöver på grund av kombinationsbehandling med bröstcancerläkemedlet palbociklib.

Talidomidanaloger

Lenalidomid (Revlimid) har en roll i behandlingen av multipelt myelom. Patienterna som lever längre ackumuleras och därmed ökar användningen av läkemedlet. Lenalidomid är dessutom fortfarande inne i en fas med återkommande indikationsvidgningar. I pipeline ligger till exempel behandling av olika lymfom.

Pomalidomid (Imnovid) är tredje generationens läkemedel i denna grupp. Det godkändes i augusti 2013 för användning vid refraktärt myelom efter progress på bortezomib och lenalidomid. På grund av kommande nya läkemedel för behandling av myelom kan användningen av pomalidomid stanna upp eller till och med minska de kommande åren.

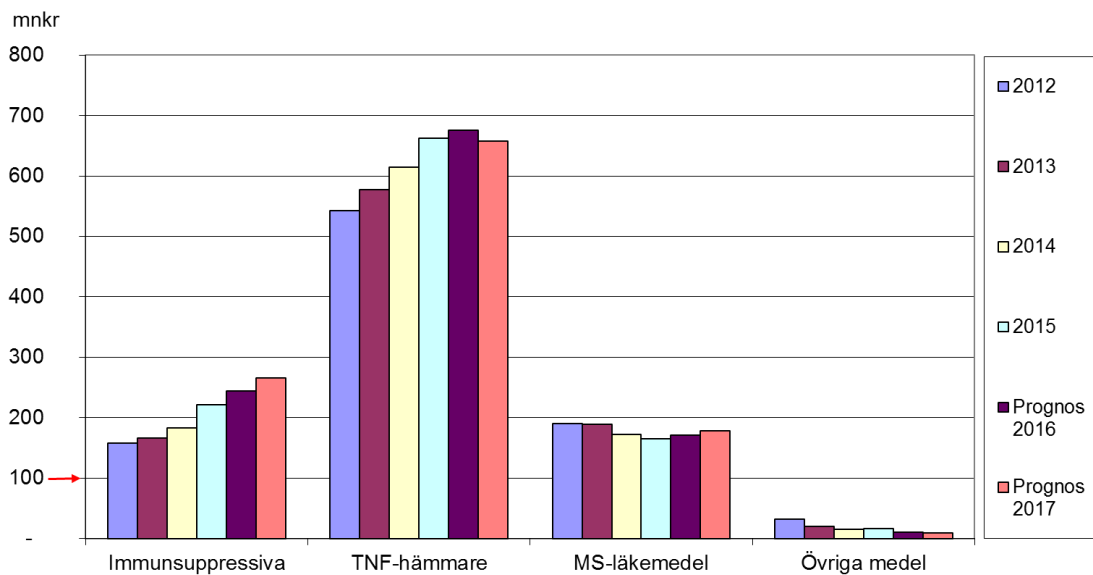
Kolonistimulerande faktorer

Volymen ökar men kostnaden förväntas ligga relativt konstant de kommande åren.

ATC L – övriga immunologiska läkemedel

I detta avsnitt diskuteras i huvudsak läkemedel mot olika inflammatoriska sjukdomar samt avstöttningsprofylax efter transplantation. En viss avmattning i kostnadsökningstakten förväntas ske de närmaste åren till följd av framför allt patentutgångar och följande introduktion av biosimilarer.

Kostnadsutveckling immunsystemet, 2012–2017
SLL – recept, dos & rekvisition



Immunsuppressiva läkemedel

I denna grupp finns både avstöttningsprofylax vid transplantation och biologiska läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar samt några läkemedel vid andra immunologiska sjukdomar. Nedan tas stora kostnadsdrivande läkemedel upp inom gruppen.

Antalet patienter som får **avstöttningsprofylax** efter transplantation ökar. Mykofenolsyra (Cellcept) hamnat på en ny kostnadsnivå efter prissänkningen 2013. Takrolimus dominerar dock gruppen kostnadsmissigt. Generikaintroduktion för takrolimus och ett aktivt generikaval, då dessa läkemedel inte är automatiskt utbytbara, är faktorer som antas ha bidragit till en kostnadsminskning under senare tid. Under 2015 ökade kostnaderna som en följd av ökande volymer. Dessutom har

Interleukinhämmarna utgör en stor del av läkemedlen som används vid **inflammatoriska sjukdomar**. Antikroppen tocilizumab (RoActemra), som hämmar Il-6, är ett biologiskt alternativ till TNF-hämmarna vid reumatoid artrit (RA). Både användningen i volym och kostnaden har ökat.

Abatacept (Orencia) är ett biologiskt läkemedel som påverkar T-cellerna. Det är ytterligare ett alternativ vid RA till patienter som svarat otillräckligt på tidigare behandlingar. Kostnaden för abatacept har ökat. Patentet för Orencia upphör i december 2017. Det dröjer dock tills biosimilarer kan bli aktuella.

Vid behov av biologiska läkemedel vid psoriasis, efter förstahandsvalet TNF-hämmare, kan interleukinhämmaren ustekinumab (Stelara) vara ett alternativ. Användningen har ökat både i volym och i kostnad. I början av 2015 registrerades en peroral beredning med apremilast (Otezla), en PDE4-hämmare, vid psoriasis och psoriasisartrit samt en parenteral beredning med sekukinumab (Cosentyx), en antikropp mot IL-17A, vid psoriasis. En viss användning under 2015 kan ses som dock inte avspeglar sig i några större kostnader, men användningen kan komma att öka under prognosens period.

Baricitinib som är ett läkemedel med en ny behandlingsprincip, hämmare av JAK-1 och JAK-2, vid RA kan komma att bli godkänt under 2016. En annan JAK-1- och JAK-2-hämmare, tofacitinib (Xeljanz), vid psoriasis kan också komma att bli godkänd under prognosperioden.

Den största kostnadsökningen i gruppen immunsuppressiva läkemedel står antikropp vedolizumab (Entyvio) för som godkändes under 2014. Entyvio är ett nytt intravenöst biologiskt läkemedel för användning vid inflammatoriska tarmsjukdomar när TNF-hämmarna inte fungerar eller är lämpliga.

För **övriga antiinflammatoriska läkemedel** är kostnaden för ekulizumab (Soliris) mycket beroende av huruvida en patient tillkommer eller avslutar en behandling. En helårsbehandling med Soliris kostar 3,5–4,5 mnkr/år beroende på indikation (paroxysmal nokturn hemoglobinuri [PNH] och atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom [aHUS]). För övrigt avråder NT-rådet behandling med Soliris vid indikationen aHUS.

Ett relativt nytt läkemedel är pirfenidon (Esbriet) för behandling av lungfibros. Användningen och kostnaden har ökat. En viss användning kan ses för nintedanib (Ofev), som godkändes på indikationen idiopatisk lungfibros i början av 2015.

Ett nytt parenteralt läkemedel mepolizumab (Nucala), en interleukin 5-antagonist, vid eosinofil astma blev godkänt i december 2015 och finns tillgängligt. Indikationen är som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma hos vuxna patienter.

Ett annat läkemedel som skulle kunna bli godkänt under prognosperioden är epratuzumab som är en monoklonal antikropp och CD22-antigeninhibitor vid systemisk lupus erythematosus (SLE). Sedan tidigare finns monoklonal antikropp belimumab (Benlysta) vid aktuell indikation.

Sammanfattningsvis antas en fortsatt kostnadsökning för gruppen immunsuppressiva läkemedel inte minst på grund av introduktionen av nya läkemedel.

TNF-hämmare

Användningen i stort har ökat för hela gruppen. De största kostnadsökningarna ses för adalimumab (Humira) och golimumab (Simponi). Kostnaden för infliximab (Remicade, Inflectra och Remsima) har minskat även om användningen har ökat medan kostnaden för etanercept tycks ha stabiliserats. TNF-hämmarna används vid svår psoriasis, svåra inflammatoriska tarmsjukdomar och inflammatoriska ledsjukdomar.

För TNF-hämmarna har det nu kommit biosimilarer: Inflectra och Remsima för Remicade (infiximab) och Benepali för etanercept (Enbrel). Fler biosimilarer för Remicade och Enbrel kan komma att bli registrerade under prognosperioden.

TLV har omprövat subventionen för TNF-hämmare. Priserna på Cimzia (certolizumabpegol), Enbrel (etanercept) och Humira (adalimumab) har sänkts och därmed kvarstår de, liksom Remsima (infiximab), i högkostnadsskyddet med generell subvention. Priserna för Inflectra (infiximab), Remicade (infiximab) och Simponi (golimumab) har inte sänkts, och får därmed begränsad subvention. Prissänkningar och begränsningar trädde i kraft den 1 januari 2016. Infiximab ges dock via infusion och därmed är subventionsstatus av mindre intresse.

För Remicade (infiximab) finns ett gällande upphandlingsavtal till 2016-12-31. Patentet gick ut för Remicade 2015 och nu finns två tillgängliga biosimilarer ute på marknaden: Inflectra och Remsima. Infiximab ges som infusion och upphandlas till största delen som rekvisitionsläkemedel. Frågan om switch till biosimilar har dock varit omdiskuterad inte minst i Norge där norska staten finansierar en studie, NOR-SWITCH, som pågår och där syftet är att studera switch från Remicade till biosimilaren Remsima. Resultat från studien förväntas under 2016. Det främsta argumentet för biosimilarer är priset. Erfarenheterna vid introduktion av biosimilarer är att priset kan landa någonstans mellan 15 och 35 procent under priset på originalet. I samband med introduktion av biosimilarer kan också företaget för originalpreparatet sänka priset. Priset på Remicade sänktes också med 35 procent i och med TLV:s pris-beslut för Remsima, som trädde i kraft den 1 mars 2015. En annan biosimilar till Remicade är SB2 från Biogen. Företaget har lämnat in ansökan om försäljningsgodkännande till EMA (European Medicines Agency) i början av 2015 för preparatet och kan komma att bli godkänt i början av 2016.

Vad gäller etanercept (Enbrel), som tillsammans med adalimumab (Humira) står för de största kostnaderna inom gruppen TNF-hämmare, gick patentet också ut under 2015 och en biosimilar, Benepali, godkändes i januari 2016. Läkemedlet tillhandahålls ännu inte och om läkemedlet kommer att ingå i förmånssystemet är inte heller klart. Ett annat läkemedel, GP2015, från Sandoz där ansökan om försäljningsgodkännande lämnades in till EMA i december 2015 och som kan komma att bli godkänt 2016/2017.

Patentet för Humira (adalimumab) går ut i april 2018 och eventuell introduktion av biosimilarer påverkar alltså inte denna prognos. Användningen och kostnaden för Simponi (golimumab) har ökat mycket under senare år. Återbäringsavtal för Simponi

går ut i april 2016. Ett annat läkemedel som godkändes samma år som Simponi, 2009, är certolizumabpegol (Cimzia). Användningen och kostnaden för Cimzia har ökat även om användningen utgör en mindre del än övriga läkemedel inom gruppen.

Det finns en hel del faktorer som gör prognosen osäker. Bland annat vidgas indikationerna för TNF-hämmarna kontinuerligt. Vidare är det oklart om det kommer att ske en ökad användning av biosimilarer vid nyinsättningar, eventuella switchar från original till biosimilar, prissänkningar av original-produkter, övergångar mellan olika läkemedel inom gruppen och ökad användning av andra immunmodulerande läkemedel på bekostnad av TNF-hämmare etcetera. Huruvida Socialstyrelsens riktlinjer om insättning av TNF-hämmare vid exempelvis otillräcklig effekt av NSAID vid ankyloserande spondylit har fått fullt genomslag är dessutom oklart.

Sammanfattningsvis gör ovanstående det svårt att bedöma kostnadsutvecklingen. En ackumulering av patienter som behandlas med TNF-hämmare, även om en del avbryter behandlingen och byter till biologiska läkemedel med annan verkningsmekanism, plus nyinsättningar och tillkommande nya indikationer bidrar till en totalt ökad volym. Men det faktum att biosimilarer nu finns tillgängliga för infliximab och kommer under 2016 för etanercept, antas att den tidigare kostnadsökningen nu kommer att avstanna, och till och med minska framöver. TLV:s omprövning av subventionerna för TNF-hämmarna kommer också att bidra till minskade kostnader.

MS-läkemedel

Under denna rubrik finns samlat läkemedel för specifik användning vid multipel skleros (MS). För bara något år sedan fanns endast interferoner, glatiramer (Copaxone) och natalizumab (Tysabri) att tillgå. Sedan dess har fingolimod (Gilenya), teriflunomid (Aubagio), alemtuzumab (Lemtrada) och dimetylfumarat (Tecfidera) lanserats. Alla dessa läkemedel är avsedda för behandling av skovvist förlöpande MS (RRMS).

Användningen och kostnaden för interferoner minskar till förmån för de nya läkemedlen. Prissänkning till följd av TLV:s genomgång av alla interferon beta-preparat trädde i kraft i mitten av 2014. Användningen och kostnaden för glatiramer (Copaxone) har också minskat. Vid TLV:s omprövningsbeslut 2014 fick Copaxone begränsad subvention.

Användningen och kostnaden vad gäller det perorala preparatet fingolimod (Gilenya), som godkändes 2011, ökade kraftigt men ökningstakten har nu stannat av. Ytterligare ett peroralt preparat, teriflunomid (Aubagio), godkändes 2013 och har börjat användas. Aubagio kan ses som ett alternativ till beta-interferoner och glatiramer, vilket ju också dimetylfumarat (Tecfidera) är.

Dimetylfumarat (Tecfidera), som godkändes 2014, för peroralt bruk är det kostnadsdrivande läkemedlet. Det planeras för en studie med Tecfidera jämfört med MabThera (rituximab) vid nyinsättning. Om man erhåller medel till studien kommer det att bli aktuellt med nyinsättningar av Tecfidera, annars inte. Positiva resultat finns för rituximab vid MS varför den användningen kan komma att öka och innebär

off-label-förskrivning eftersom läkemedlet inte har aktuell indikation godkänd. Se också avsnittet ”ATC L – onkologi och hematologi”.

Läkemedlet fampridin (Fampyra), som är indicerat för förbättring av gångförmåga, har ökat i volym och kostnad under senare år. Läkemedlets effekt ska utvärdes genom gångtest på tid efter två veckors behandling.

Munhålespray Sativex, som innehåller *Cannabis sativa* och används för att lindra symtom hos vuxna patienter med måttlig till allvarlig spasticitet orsakad av MS, har ökat i volym och kostnad under senare år.

Zinbryta (daclizumab), en IL-2-receptorantagonist, kan bli godkänt vid RRMS under 2016. Okrelizumab, en CD20-antagonist liksom rituximab, kan komma att bli godkänt under 2017 vid RRMS och primärprogressiv MS (PPMS). Det finns i dagsläget ingen godkänd behandling vid PPMS och det kan finnas anledning att tro att okrelizumab kan få stor betydelse för många personer med denna typ av MS om det blir godkänt på denna indikation.

Sammantaget med användningen av nya läkemedel och möjlig omfördelning inom gruppen antas en viss kostnadsökning kommande år.

Övriga medel

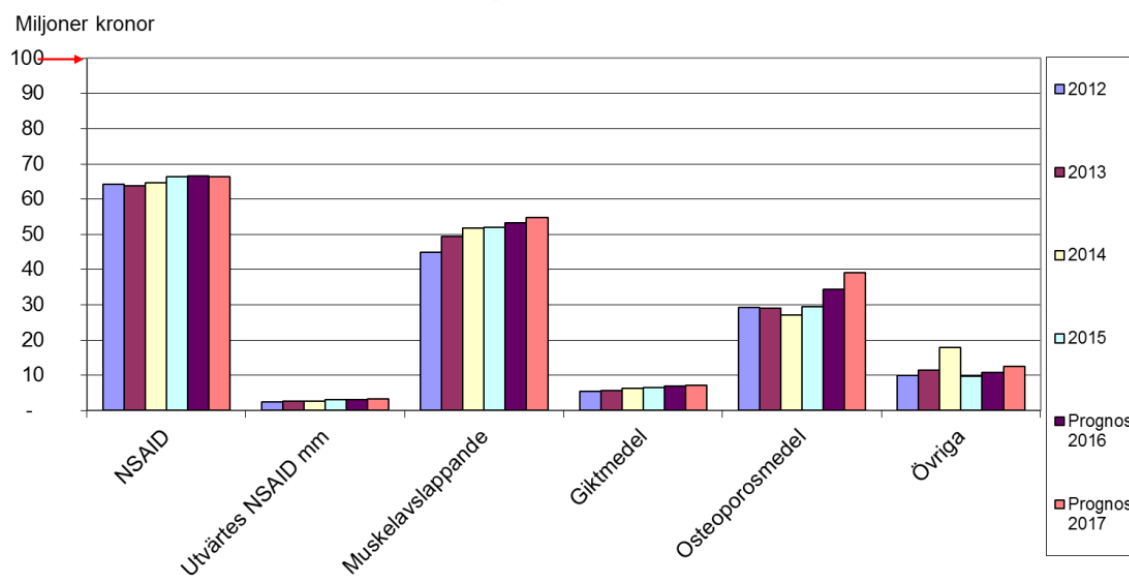
Gruppen övriga medel omfattar bland annat interferoner (exklusive läkemedel för MS-användning). Inga större förändringar förväntas kommande år.

ATC M – rörelseapparaten

Kostnaderna domineras av COX-hämmare (NSAID), följt av muskelavslappande medel.

Gruppen förväntas öka i kostnad, främst till följd av biologisk terapi mot osteoporos. Muskelavslappande medel, som innefattar botulinumtoxin, väntas kunna öka något. Den värdemässigt största gruppen, NSAID (COX-hämmare), förutses däremot förbli relativt oförändrad i kostnad.

Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2012-2017
SLL - recept, dos & rekvisition



NSAID

NSAID beräknas ge oförändrade kostnader under prognosperioden som ett resultat av oförändrad totalvolym och fortsatt generisk priskonkurrens för rekommenderade medel på Kloka Listan. Rekommendationer om återhållsamhet med NSAID till äldre på grund av ökad hjärt-kärlrisk, har motverkat en generell volymökning. Etoricoxib (Arcoxia, inte på Kloka listan) har mycket lägre volym än rekommenderad terapi men beräknas fortsätta stiga i volym och kostnad på grund av marknadsföring, trots begränsad subvention av TLV och upp till sex gånger högre pris per DDD.

Utvärtes NSAID

Utvärtes COX-hämmare omfattas inte av läkemedelssubventionen då de endast är avsedda för behandling av mild till måttlig smärta. Trots viss volymökning förblir de relativt oförändrade i totalkostnad och bidrar inte med någon förmånskostnad. Medlen finns receptfritt.

Muskelavslappande

Tendensen pekar mot kostnadsökningar för botulinumtoxin under såväl 2016 som 2017. Det motverkas av viss priskonkurrens samt, för avtalad vård, eventuella upphandlingsrabatter. En huvudanvändning är vid spasticitet. Användningen av botulinumtoxin vid migrän har ökat och endast en produkt (Botox) har denna indikation.

Ataluren (Translarna) vid Duchennes muskeldystrofi med viss mutation, godkändes under 2014 men omfattas inte av läkemedelssubventionen. Det har ännu inte använts i SLL. Läkemedlet beräknas kosta 3–4 mnkr/år för ett barn på 35 kg. Inom länet finns det högst två till tre individer aktuella för behandling.

Gikt

Kostnaden för specifika läkemedel mot gikt väntas fortsätta att öka något under prognosperioden till följd av fortlöpande volymtillväxt för allopurinol, som är rekommenderad förstahandsprofylax. Volymökningen gäller äldre individer, särskilt i åldersgruppen 70–74 år, och är åtminstone delvis resultatet av ökande antal äldre i befolkningen. Febuxostat (Adenuric) är godkänt på indikationen gikt, men endast ett fåtal recept har förskrivits i SLL. Ett nytt läkemedel mot gikt som godkändes i februari 2016 är lesinurad (Zurampic). Läkemedlet tillhandahålls för närvarande inte. Risken för biverkningar hos nya medel mot gikt har hittills ofta bromsat introduktion och användning.

Osteoporos

Läkemedel mot osteoporos väntas fortsätta att öka väsentligt i kostnad 2016–2017, inte minst för att antalet obehandlade personer med osteoporos fortfarande uppges vara stort. Något som skulle kunna uppväga detta är att man numera rekommenderar kortare behandlingsskurer och utsättning för bisfosfonater. Medlen används främst av äldre kvinnor. Rekommenderade förstahandsmedel är två bisfosfonater: zoledronsyra (Aclasta) och alendronat (Fosamax veckotablett). Zoledronsyra ska tillföras parenteralt en gång årligen. Alendronat är kostnadseffektivt och kan intas peroralt en gång per vecka. Volymen alendronat har minskat och kostnaden för detta medel bedöms därför minska något under prognosperioden.

Denosumab (Prolia) är andrahandsalternativ vid osteoporos vid intolerans mot bisfosfonater enligt Kloka Listan. Läkemedlet ska tillföras parenteralt två gånger årligen vilket ökar följsamheten jämfört med peroral terapi. Denosumab i annan styrka (Xgeva), används inom onkologin men i förhållandevis liten omfattning. Användningen var relativt konstant 2015. Även zoledronsyra används inom onkologin

(Zometa). Zoledronsyra (Aclasta) kommer att prissänkas under 2016 av TLV till följd av 15-årsregeln. På grund av begränsad volym av zoledronsyra bedöms prissänkningen påverka läkemedelskostnaderna endast marginellt.

Även PTH-analogen teriparatid (Forsteo) och östrogenreceptormodulatorens raloxifen (bland annat Evista) används vid osteoporos. Vi antar inga större förändringar i deras användning de kommande åren.

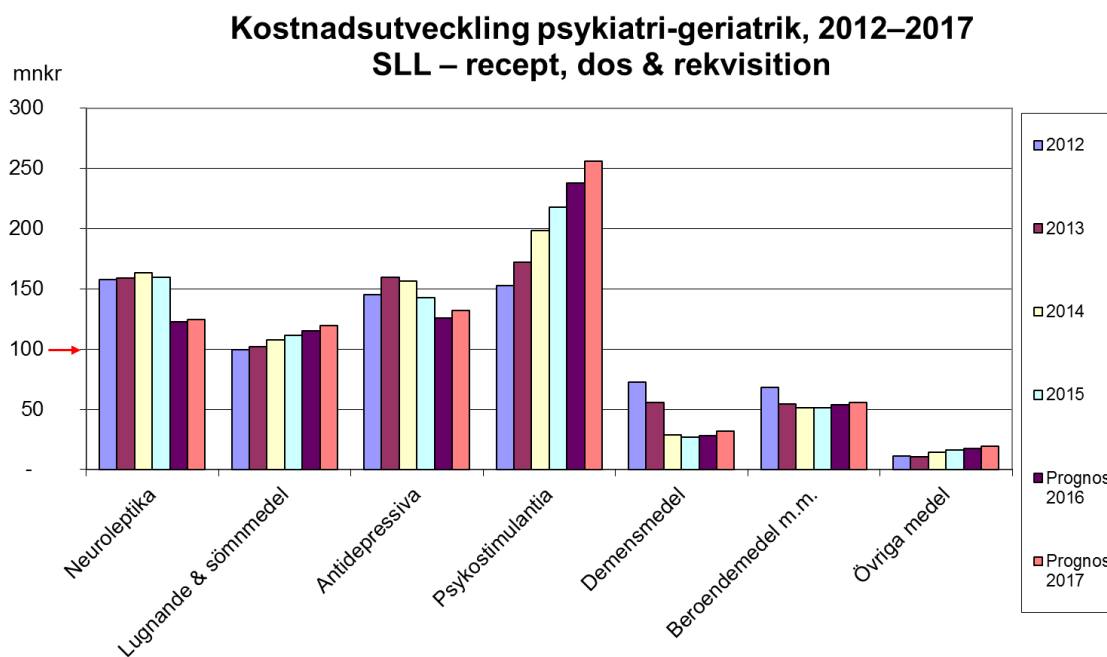
Ett par läkemedel ligger i pipeline och skulle kunna bli godkända inom prognosperioden. Eftersom det redan finns olika alternativ för behandling av osteoporos antar vi inte någon större prognospåverkan initialt vid ett eventuellt godkännande.

Övriga medel (vid sjukdomar i rörelseapparaten)

Flertalet läkemedel inom gruppen är specialistläkemedel med låg användning. Kostnadsmässigt dominerar Xiapex (kollagenas, Clostridium histolyticum) vid behandling av Dupuytrens kontraktur och vid behandling av vuxna män med Peyronies sjukdom. Kostnaden för läkemedlet har minskat under senare år. Inga större förändringar i kostnaden för gruppen bedöms äga rum kommande år.

ATC N – nervsystemet, psykiatri

Psykofarmaka hör till de vanligaste läkemedlen i befolkningen. Användningen har ökat av alla läkemedel, men kostnaderna har inte ökat i samma utsträckning på grund av stora patentutgångar. Ett undantag utgör medel vid ADHD vars användning och kostnader fortsätter att öka.



Neuroleptika

Neuroleptika, eller antipsykotiska läkemedel, används främst för behandling av psykos. Vissa av läkemedlen har också en plats vid bipolär sjukdom och svårbehandlad depression i kombination med antidepressiva läkemedel samt vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD).

Totalvolymen neuroleptika ökar, men långsamt, främst på grund av indikationsvidgning. Volymmässigt dominerar fortfarande olanzapin (Zyprexa), kvetiapin (Seroquel) och aripiprazol (Abilify). För dessa tre läkemedel ökar också fortfarande volymerna medan övriga substanser ligger på en relativt konstant nivå. Dessa trender antar vi kommer att fortsätta.

En kostnadsökning som setts tidigare har berott på ökad användning av nyare läkemedel som länge saknat generikakonkurrens. Generikaintroduktion för peroralt aripiprazol och depåtabletter för kvetiapin har inneburit en kostnadsminskning.

Kommande år kommer dock effekterna av de nyliga patentutgångarna vara inhämtade.

Det finns registerstudier som visar att användning av depåinjektioner av antipsykotiska läkemedel minskar risken för slutenvårdsinläggningar. Därför finns det en skrivning i Kloka Listan om att överväga depåinjektion till alla patienter vid långtidsbehandling utom till de äldsta.

Patentet för risperidon i peroral form gick ut för flera år sedan. Tidigare fanns uppgifter om att patentet för depåinjektion skulle gå ut 2014. Detta verkar inte vara korrekt utan generikakonkurrens kan antagligen inte komma till stånd förrän efter prognosperioden. Användningen av risperidon som depåinjektion minskar till förmån för Xeplion som är depåinjektion av paliperidon. Paliperidon är en aktiv metabolit av risperidon. Efter en stark introduktion har användningen mattats av och snarare minskat. Xeplion ges var fjärde vecka och risperidon som depåinjektion ges varannan vecka.

Olanzapin (Zyprexa) fortsätter att öka. Läkemedlet är inte längre rekommenderat på Kloka Listan, framför allt på grund av ogynnsamma metabola biverkningar vid långvarig behandling. Depåinjektion av olanzapin (Zyphadera) har introducerats men användningen är liten. Efter en initial ökning har användningen planat ut. Detta beror sannolikt bland annat på att patienten ska observeras i minst tre timmar efter intramuskulär injektion.

Perfenazin (Trilafon dekanooat) har en viktig plats i terapin. I pivotala studier som till exempel den så kallade Catie-studien visar perfenazin goda resultat. Beredningen är gammal och det händer ibland att tillverkningssatser måste underkännas vilket kan resultera i tillfälliga restsituationer. Läkemedlet skulle avregistreras hösten 2012, men efter många protester blev depåinjektionen kvar på marknaden medan tabletterna försvann. Detta leder till problem vid nyinsättning då dos och tolerans först måste provas med hjälp av licensförskrivna tabletter. Användningen av Trilafon dekanooat har därför minskat och läkemedlet finns inte heller kvar på Kloka Listan.

Sammantaget så leder patentutgångarna med generikaintroduktion till en kostnadsminskning för neuroleptika de kommande åren trots ökad användning av nya, dyra depåneuroleptika.

Sömnmedel och lugnande medel

Både sömnmedel och lugnande medel har en konstant liten kostnadsökning som vi antar kommer att fortsätta på samma sätt de kommande åren. Vid närmare analys kan man se att det inte är någon faktisk ökning utan att det är befolkningsökningen som avspeglas.

Sömnmedel bör användas endast under kortare perioder. Vid längre tids sömnproblem bör underliggande orsaker eftersökas och i möjligaste mån åtgärdas. Biverkningspotentialen är inte oväsentlig för propiomazin (Propavan). Detta bör

särskilt beaktas vid behandling av sömnproblem hos äldre och propiomazin bör undvikas till äldre.

Enda utvecklingen på sömnmedelsfronten är suvorexant, en orexinanalog, som numera är godkänd i USA. FDA avvaktade tills företaget tagit fram en lägre styrka eftersom FDA ansåg att de tidigare högre styrkorna gav oskäligt mycket biverkningar i förhållande till effekt. Det är inte känt om substansen kommer att bli aktuell för Europa och i så fall när.

Antidepressiva medel

Volymmässigt är antidepressiva medel den största gruppen psykofarmaka och läkemedlen förskrevs till och köptes under 2015 någon gång av knappt 6 procent av alla män och 11 procent av alla kvinnor i länet, vilket innebär cirka 183 000 individer. Depression är en folksjukdom som medför betydande sjukdomsburda och funktionsförlust. Målet med behandlingen är symtomfrihet och fullständigt återställande av funktionsnivån, vilket också är ett klokt råd. Det finns flera effektiva behandlingsalternativ. Mer än hälften av patienter med depression får trots detta ingen behandling. Endast en del av de behandlade patienterna får adekvat behandling till remission. Ofullständigt behandlad depression medför betydande kvarstående symtomburda och funktionsförlust samt ökar påtagligt risken för recidiv.

De mest använda läkemedlen används nu som generika efter patentutgångar. Idag är det bupropion (Voxra med flera) som kostar mest.

Patentet för escitalopram (Cipralext) gick ut halvårsskiftet 2014 och den följande generikakonkurrensen ledde till snabb prisnedgång som nu planat ut på ny nivå. På Kloka Listan 2015 byttes citalopram ut mot enantiomeren escitalopram (undantag är iterering vid behandling av äldre patienter). Redan i slutet av 2011 uppmärksammade Läkemedelsverket förskrivare om sänkt maxdos för citalopram och escitalopram på grund av dosberoende QT-förlängning. Dosbegränsningen har sannolikt inte haft någon stor påverkan på volymerna.

Marknadsexklusiviteten för duloxetin i form av Cymbalta gick ut i augusti 2014. Konkurrerande generika kom ut på marknaden halvårsskiftet 2015 vilket lett till kraftig kostnadsminskning. Under prognosens period antar vi att effekten av patentutgången snabbt hämtas in och att även detta läkemedel planar ut på ny nivå.

Vortioxetin (Brintellix), ett nytt serotonergt verkande antidepressivt läkemedel, godkändes i början av 2014 och fick subvention i slutet av det året. Sannolikt kommer inte volymerna bli så stora under prognosperioden att vi behöver korrigera prognosen för detta läkemedel.

Sammantaget kommer största delen av effekterna av patentutgångarna leda till en initial avmattning av kostnaderna för antidepressiva läkemedel men den kontinuerliga volymökningen gör sannolikt att kostnaderna kommer att öka igen men sannolikt i lägre takt på grund av lägre pris per volym.

Psykostimulantia

Läkemedel för behandling av ADHD har ökat under många år men ökningstakten har mattats en aning. Jämför man prevalenssiffror för ADHD enligt vårdprogram med läkemedelsförbrukningen finns det utrymme för ytterligare ökning i den vuxna delen av befolkningen. Vuxna behandlas vanligen med högre doser än barn. Med tanke på att nya läkemedel kommit ut på marknaden och kommer att lanseras, finns sannolikt också potential för ökning på barn- och ungdomssidan då patienter som inte tolererat eller varit lämpliga för behandling med redan godkända läkemedel fått andra behandlings-möjligheter.

Lisdexamfetamin (Elvanse) har funnits tillgängligt ett tag och ersätter amfetamin samt dexamfetamin. Läkemedlet är subventionerat i de fall effekten av metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräcklig. Det är en inaktiv prodrug och aktiveras av de röda blodkropparna efter systemupptag. Läkemedlet kommer att få en fortsatt ökad användning de närmaste åren som ett gott alternativ till metylfenidat när behov finns av lång effektduration. En viss kompensatorisk minskad användning av metylfenidat har setts.

Ett nytt adrenergt läkemedel, guanfacin (Intuniv), godkändes i Europa september 2015. Läkemedlet kommer att omfattas av nationellt ordnat införande.

Sammantaget antar vi att ökad användning och introduktion av nya läkemedel bidrar till en fortsatt ökad kostnad.

Demensläkemedel

Att hitta bra läkemedel mot demens och Alzheimers sjukdom är angeläget. Sedan acetylkolinesterashämmarna och memantin (Ebixa) introducerats har inga nya läkemedel som befunnit sig i klinisk prövning haft framgång. I Stockholm köpte knappt 6 800 individer acetylkolinesterashämmare och drygt 4 400 individer memantin, på recept under 2015.

Patentet för Aricept (donepezil) och Reminyl (galantamin) gick av samtidigt men andra marknadsskydd gjorde att generika för donepezil kunde komma in på marknaden tidigare än de för galantamin. Effekten av patentutgångarna är inhämtad för de två läkemedlen liksom för memantin. För närvarande ökar användningen av donepezil och memantin medan galantamin minskar.

Prissänkning med upp till 90 procent på Exelon (rivastigmin) plåster från vissa företag och delar av sortimentet samt tidigare patentutgångar leder till en utplanande kostnads-trend. Den kommer sannolikt att svagt vända upp igen till följd av volymökning på grund av exempelvis äldresatsningen inom landstinget och framför allt ökad användning av memantin.

Beroendemedel

Under rubriken beroendemedel ryms läkemedel vid opioidberoende, medel mot nikotinberoende och återfallsförebyggande vid alkoholberoende.

Kostnaderna för läkemedel mot opioidberoende har minskat i ett par omgångar tidigare år dels på grund av klokt val av metadonberedning, dels på grund av generikakonkurrens till Subutex (buprenorfin).

Användningen av medel vid nikotinberoende ligger konstant och antas fortsätta göra det.

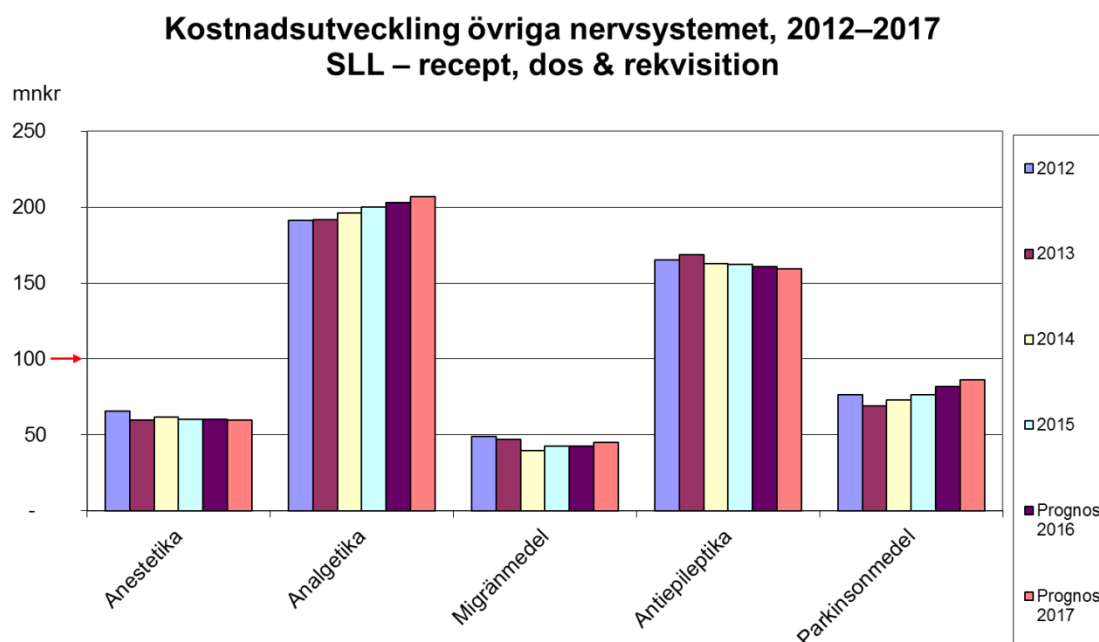
Nalmefen (Selincro) för vid behovsbehandling vid alkoholberoende godkändes i februari 2013 men är inte rabatterat. Det är en begränsad försäljning av läkemedlet. Användningen av de läkemedel som redan finns för behandling av alkoholberoende bör öka på grund av underanvändning. I många år har därför det Kloka rådet: ”Öka användning av återfallsförebyggande läkemedel vid alkoholberoende och följ upp effekten” funnits. Inga större kommande förändringar antas trots kommunikation kring behovet av ökad användning av läkemedel vid alkoholberoende och nikotin.

Övriga medel

Kostnadsutvecklingen antas öka svagt kommande år framför allt på grund av befolkningsökningen.

ATC N – övriga nervsystemet

Gruppen domineras kostnadsmässigt av analgetika och antiepileptika. Patentutgångar har ägt rum men användningen ökar, även på andra indikationer än smärta och epilepsi.



Anestesi

Gruppen anestetika består både av medel för generell och för lokal anestesi. Det största läkemedlet, både kostnadsmässigt och volymmässigt, är lidokain. Kostnadsnivån för 2016 och 2017 antas bli samma som 2015.

Dexmedetomidin (Dexdor) godkändes 2011 och har under de senaste åren fått en ökad användning. Det är avsett för sedering av vuxna intensivvårdspatienter och gör patienten lättväckt. Även användningen av sugammadex (Bridion) har ökat. Det reverserar effekten av vissa muskelavslappande medel som ges vid till exempel buk- kirurgi. Läkemedlet hör hemma inom anestesi men ATC-koden sorterar in det som antidot.

Inga större förändringar förutspås under kommande år.

Analgetika

Användning av analgetika är vanligt i befolkningen. Gruppen domineras kostnads-
mässigt och volymmässigt av paracetamol, vilket är att betrakta som ett basläkeme-
del vid smärtbehandling. Användningen av paracetamol är ökande.

Användningen av oxikodon och kombinationer med oxikodon (Targiniq) ökar.
Targiniq innehåller förutom oxikodon även naloxon som motverkar opioidinducerad
förstoppning. Targiniq fick under 2015 även indikation för användning vid restless
legs syndrom (RLS) när dopaminerg terapi inte haft effekt.

Buprenorfin (huvudsakligen Norspan) ökar. TLV har sett över subventionen av
Norspan plåster och beslutat att endast de patienter som provat men inte kan an-
vända oxikodon eller morfin i låg dos, alternativt när dessa läkemedel bedömts som
olämpliga, får läkemedlet inom högkostnadsskyddet. Begränsningen trädde i kraft
mars 2015. Den relativt nya opioiden tapentadol (Palexia/Depot) fortsätter att öka i
användning.

Användningen av morfin minskar liksom användningen av fasta kombinationer med
kodein (Citodon och Treo Comp). Behandling med kodein är svårstyrd och använd-
ningen bör begränsas enligt läkemedelskommitténs expertråd för analgetika och
reumatologiska sjukdomar. Tramadol minskar i enlighet med rekommendationer om
att minska användningen hos äldre.

En viss kostnadsökning för gruppen antas i och med en ökad befolkning.

Migrän

Gruppen domineras kostnads-
mässigt av triptaner. Sumatriptan är förstahandsmedel
vid anfallsbehandling med triptaner hos vuxna enligt Kloka Listan. Efter att patentet
för rizatriptan (Maxalt) gick av i augusti 2013 har patenten gått ut för alla triptaner,
utom för Zomig Nasal (zolmitriptan), som är den enda triptanen godkänd från 12 år.
Patenteffekterna hämtades in under 2014 och kostnaderna har därefter planat ut. De
antas öka något under prognosperioden på grund av en viss total volymökning för
denna läkemedelsgrupp. Triptaner säljs även receptfritt på apotek och användningen
har ökat under flera år sedan de fick receptfrihet.

Troligen finns en viss underbehandling av migrän samtidigt som det förekommer
överanvändning av triptaner hos vissa individer. Även om den totala volymen bör
öka är det viktigt att följa hur hög förbrukningen är per patient. Hög triptanföruk-
ning ger risk för läkemedelsinducerad huvudvärk. Anfallsförebyggande behandling
bör övervägas hos patienter med tre eller fler behandlingskrävande anfall per månad
trots adekvat anfallsbehandling.

Användningen av botulinumtoxin (Botox) ökar vid behandling av migrän. Vid upp-
repade behandlingar ges injektioner fördelade mellan specifika områden av huvud-
/nackmuskulaturen. Se även "ATC-kod M".

Kostnaderna antas öka något under prognosperioden på grund av en viss total volymökning för denna läkemedelsgrupp.

Antiepileptika

Det kostnadsmässigt största läkemedlet är pregabalin (Lyrica), därefter kommer levetiracetam (Keppra) och lamotrigin (Lamictal). Antiepileptika används idag på flera olika indikationer utöver epilepsi, såsom neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom. Kostnaden för de traditionella epilepsiläkemedlen är oförändrad.

Användningen av pregabalin (Lyrica) fortsätter att öka, samtidigt som kostnaden minskat något på grund av prissänkning. Patentet för Lyrica gick ut i juli 2014 och det finns tillgängliga generika. Patentskyddet kvarstår dock för en av de tre indikationerna (neuropatisk smärta).

Volymen levetiracetam (Keppra) ökar, men kostnaden har minskat kraftigt sedan 2013 då TLV startade en omprövning av vissa dyrare förpackningar levetiracetam. Företagen som marknadsförde levetiracetam sänkte då priset på dessa produkter. TLV avskrev omprövningen och produkterna kvarstår i subventionen. Generiskt levetiracetam finns, men används mycket lite. För antiepileptika sker inte generisk substitution på apotek utan ett aktivt beslut om generikaval måste göras vid förskrivning. På sjukhus kan användningen av generika förväntas öka på grund av budgetansvar. Dock har det förekommit problem med leveranssäkerheten för enskilda generika vilket motverkar övergång från originalet.

Även volymen lamotrigin och gabapentin ökar. Dessa läkemedel prissänktes 2012 efter TLV:s genomgång. Sedan dess ses en viss kostnadsökning. Det är huvudsakligen originalpreparatet som förskrivs av lamotrigin medan för gabapentin är det främst generika.

På grund av leveranssvårigheter har användningen av fosfenytoin (Pro-Epanutin) minskat till förmån för valproat och levetiracetam vid status epilepticus.

Den sammantagna bedömningen är att kostnaderna för antiepileptika kommer att fortsätta minska de närmaste åren.

Parkinsonmedel

Gruppen domineras såväl kostnadsmässigt som volymsmässigt av levodopa i kombination med dekarboxylashämmare. I volym är det tablettberedningar av levodopakombinationer som dominerar, till exempel Madopark och Sinemet, men kostnaden ökar främst på grund av ökad användning av Duodopa som är en gel för kontinuerlig intestinal tillförsel vid Parkinsons sjukdom i komplikationsfas.

Det näst största läkemedlet i gruppen är pramipexol (Sifrol). Patentet för pramipexol, vanliga tabletter, har gått ut och hösten 2012 gjordes en prisjustering gällande både vanliga tabletter och depåtabletter efter TLV:s genomgång. Priset sjönk mellan

2012 och 2013. Sedan dess ligger kostnaden på en tämligen konstant nivå. Dock ses en avtagande svag volymökning.

Kombinationsläkemedel med levodopa, dekarboxylashämmare och COMT-hämmare (Stalevo) ligger på en konstant nivå. Användningen av rasagilin (Azilect) ökar svagt. Under 2015 har generika med rasagilin introducerats på marknaden. Kostnaderna för dopaminagonisten ropinirol (Requip med flera generika) i depåberedning började minska i början av 2013, på grund av generikakonkurrens, och stabiliserades på en lägre nivå under 2014. Användningen av dopaminagonist i plåsterform, rotigotin (Neupro), har en liten kontinuerlig ökning. Användningen av apomorfin ökar långsamt.

Patienter med Parkinsons sjukdom är väl behandlade men det finns potential för ökad användning av Parkinson-läkemedel vid restless legs syndrom (RLS). Ett läkemedel som skulle kunna bli godkänt under prognosperioden är pimavanserin. Det pågår fas III-studier vid psykos kopplad till Parkinsons sjukdom (PDP).

Sammanfattningsvis förutspås inga större förändringar utan en ökning enligt tidigare år.

ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel

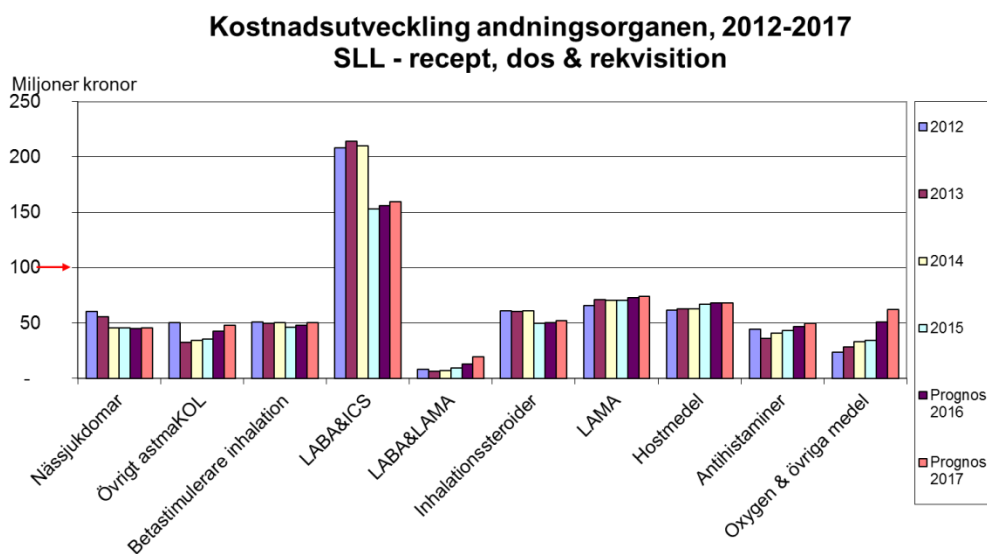
I denna grupp återfinns medel mot protozoer inklusive malariamedel, medel mot maskinfektioner och insektsdödande medel. Enligt ATC-systemet klassificeras metronidazol i peroral beredning under medel mot protozoer. I denna prognos har peroralt metronidazol förts över till ATC J, antibiotika och undergruppen Övriga antibiotika där man även återfinner parenteralt metronidazol.

Kostnaderna förväntas följa trenderna.

ATC R – andningsorganen

Gruppen domineras kostnadsmissigt av fasta kombinationer av kortison och långverkande betastimulerare för inhalation (ICS & LABA) vid astma och KOL. Användningen av inhalationsläkemedel styrs inte bara av den kliniska effekten av ingående läkemedelssubstans utan även av hur bra och lättanvänd inhalatorn är.

Den största utvecklingen inom området, sett till antalet nya läkemedel och kombinationer, sker för läkemedel avsedda för användning vid KOL. Dessa läkemedel kommer antagligen att få större användning än tidigare på grund av nya behandlingsriktlinjer vid KOL.



Riksdagsbeslutet om fria läkemedel till barn, som trädde i kraft vid årsskiftet 2015/2016, kommer sannolikt att öka kostnaderna för antiastmatika och andra grupper under ATC-gruppen R som redan nu har stor kostnadsandel från barn och ungdomar. Störst kostnadsandel för barn och ungdomar sågs 2015 för systemiska antihistaminer och medel vid hosta och förkylning. Förutom ökad total kostnad medför kostnadsfriheten inom det allmänna subventionssystemet att förmånskostnaden (andelen förmånskostnad av total kostnaden) ökar.

Medel vid nässjukdomar

Gruppen innehåller lokalt verkande, i huvudsak generiska medel, varav avsvällande spray/droppar inte omfattas av läkemedelssubventionen. De årliga kostnaderna förutses vara närmast oförändrade under prognosperioden. Mometason har fått lägre pris till följd av generisk konkurrens. Om den säsongsmässiga pollenintensiteten skulle bli högre än normalt kan kostnaderna för mometason bli högre. En fast kombination av lokalt verkande antihistamin och steroid, azelastin+flutikason (Dymista,

inte på Kloka Listan), förskrevs 2015 främst av (privata) specialistläkare, sannolikt när annan terapi mot säsongsmässig eller perenn rinit inte har fungerat. Medlet förväntas årligen öka i kostnad.

Övrigt astma/KOL

Omalizumab (Xolair), mot svår IgE-medierad astma och kronisk spontan urtikaria, beräknas fortsätta att årligen öka kraftigt i kostnad. Användningen mot urtikaria beräknas svara för en tredjedel och resten mot allergiskt medierad astmasjukdom. Användningen vid urtikaria väntas öka kraftigt. Kostnaden per patient var 2015 cirka 120 tkr. Patentet upphör 2017 men vi ser inga biosimilarer i pipeline. Läkemedelsförmånen för Xolair på indikationen kronisk spontan urtikaria kommer att omprövas av TLV juni 2016. Om förmånen begränsas kan det beräknas påverka volym och kostnad 2017.

Övriga läkemedel i gruppen, bland annat roflumilast (Daxas), montelukast och teofylliner, väntas ge oförändrade kostnader. Ett nytt biologiskt läkemedel, interleukin 5-hämmaren mepolizumab (Nucala) mot svår eosinofil astma godkändes i december 2015. Läkemedlet sorteras för närvarande in under ATC-kod L – övriga immunologiska läkemedel. Mepolizumab är det första preparatet i en helt ny grupp läkemedel. Läkemedlet kan bli aktuellt vid behandling av ett mindre antal vuxna som på grund av sin sjukdom har nedsatt arbetsförmåga. Om medlet beviljas allmän subvention, kan det på grund av priset (140 tkr/år och patient), kraftigt öka kostnaderna för gruppen.

Betastimulerare för inhalation

Betastimulerare i monoterapi, såväl kortverkande som långverkande (LABA), används vid astma, de senare i kombination med inhalationssteroid (ICS). LABA ingår även i terapin vid KOL. Betastimulerare för inhalation i monoform svarade för en fjärdedel av volymen läkemedel vid astma/KOL 2015. Volymen förväntas förbli oförändrad under prognosperioden. Det beräknas resultera i årligen något ökad läkemedelskostnad. Kostnadsfriheten till barn väntas totalt medföra marginella ekonomiska effekter av betastimulerare i monoterapi. Volymerna är låga och priserna är i sammanhanget låga jämfört med prisnivån för fasta kombinationer.

LABA och ICS

LABA i fast kombination med ICS svarar för ungefär en tredjedel av läkemedelsvolymen vid astma/KOL. De är rekommenderade som behandlingssteg tre vid astma och som andrahandsmedel vid KOL, med betydande funktionsnedsättning, och frekventa exacerbationer, vilket innebär rekommendation om minskad användning vid KOL. Denna användning är dock så pass omfattande att det kan ta tid innan volymen vid behandling av KOL minskar. De nya behandlingsrekommendationerna för astma från 2015 betonar vikten av att i första hand sätta in enbart inhalationssteroider istället för fast kombination av inhalationssteroider och beta-2-stimulerare. Om dessa efterlevs kommer det att innebära en minskning av förskrivningen av LABA

och ICS även på astmaindikation. Kostnadsfriheten för barn kan förväntas öka totala volymen endast måttligt och därmed även kostnaderna.

Kostnaderna beräknas därför öka måttligt såväl 2016 som 2017, trots att det genomsnittliga priset per DDD väntas komma att stabiliseras på en lägre nivå efter tidigare prissänkning från TLV i slutet av 2014.

LABA och LAMA

LABA i fast kombination med långverkande antikolinergika, LAMA, för inhalation, är utvecklade för behandling av KOL. Ny terapi med dosering en gång per dag finns nu för en rad olika läkemedel. Kombinationen är andrahandsmedel i de nya behandlingsrekommendationerna vid KOL, vid betydande symtom. Indakaterol + glykopyreron (Ultibro Breezhaler) finns på Kloka Listan 2016. Tidigare marknadsledande salbutamol+ipratropium (Ipramol) med dosering tre till fyra gånger per dag, torde minska i användning. Sammantaget förutses volym- och kostnadsökning för kombinationen kommande år.

Inhalationssteroider

Inhalationssteroider (ICS) i monoinhalatorer svarade 2015 för knappt en fjärdedel av läkemedelsvolymen vid astma/KOL. TLV genomförde en omprövning av inhalationssteroider under 2015 vilket resulterade i prissänkningar från och med den 1 april 2015. Volymen är svagt ökande. Nya inhalatorer till lägre priser har tagits in på Kloka Listan varför kostnadsökningen beräknas bli liten vid följsamhet till given rekommendation.

LAMA

Tiotropium i monoinhalator mot KOL har funnits länge på marknaden och är rekommenderat på Kloka Listan (Spiriva Handihaler). Volym och kostnad har varit ganska konstanta under flera år och inga större förändringar förväntas kommande år. Glykopyreron (Seebri på Kloka Listan), finns som monoterapi i ny inhalator till 25 procent lägre pris än Spiriva. LAMA i monoform är intagen i de nya behandlingsrekommendationerna vid KOL.

Hostmedel

Rena hostmediciner omfattas inte av subventionen. Något hostmedel finns inte på Kloka Listan. Volymutvecklingen har varit relativt oförändrad. Priserna har justerats upp något vilket sammantaget bör leda till något högre totalkostnad 2016 och 2017.

Antihistaminer

Trots fortsatt generisk priskonkurrens förväntas totalkostnaden stiga något 2016 och 2017, till följd av viss volymtillväxt för desloratadin. Desloratadin är förstahandsalternativ på Kloka Listan vid allergisk rinit och finns receptfritt och ökar i volym. Antihistaminerna är med få undantag generiska och finns därför numera till låga priser.

Några antihistaminer har sin huvudsakliga användning på andra indikationer än allergi såsom alimemazin (Theralen) och prometazin (Lergigan), vilka båda finns på Kloka Listan vid psykiatrisk indikation. De hade 2015 en volymandel av 11 respektive 18 procent av antihistaminer totalt där prometazin också ökar i volym.

Oxygen och övriga medel

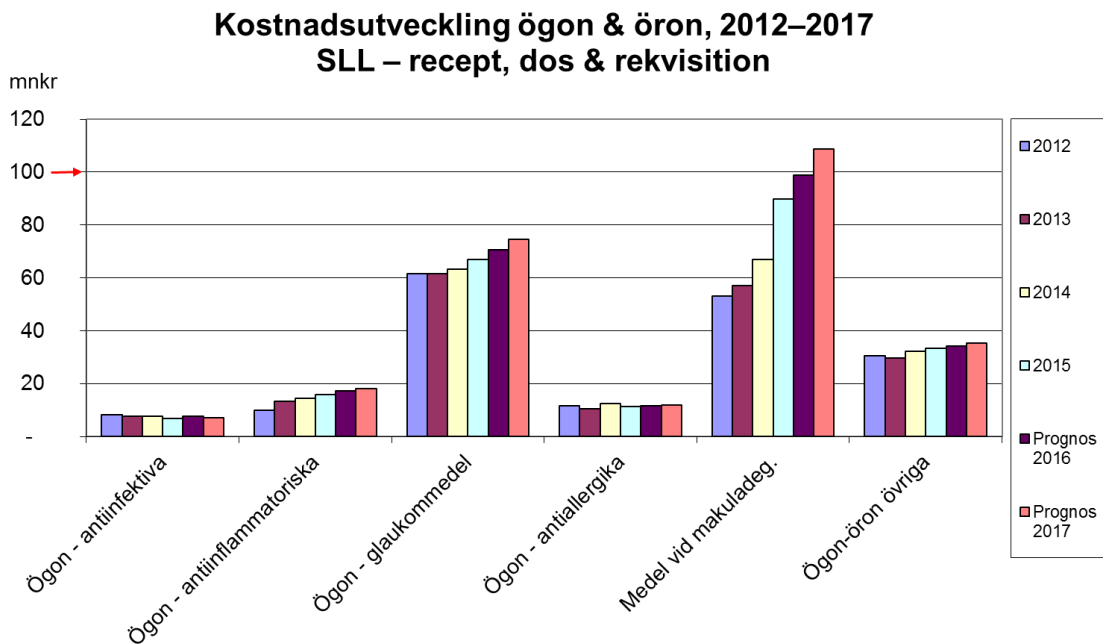
Läkemedlen i gruppen hör formellt till en rad olika huvudgrupper i ATC-systemet. Kostnaderna väntas stiga kraftigt i första hand 2016 men även 2017. Utvecklingen är dock svårbedömd då förväntad kostnadsökning grundar sig på behandling av ett okänt antal patienter med cystisk fibros (CF) och som kan komma att behandlas med mycket kostsamma särläkemedel.

Ivakaftor (Kalydeco) är ett särläkemedel som användes till tre patienter med CF 2015. Detta kostade 4,5 mnkr vilket motsvarade 13 procent av kostnaderna för hela gruppen ”Oxygen och övriga medel”. Ett annat, nytt, kombinationsläkemedel Orkambi (ivakaftor+lumakaftor) godkändes i november 2015. Det kan potentiellt komma att användas av 70–100 patienter i SLL. Sannolikt kommer läkemedlet att bli mycket kostsamt och tros initialt komma att användas av färre antal patienter. Priset har ännu inte offentliggjorts. Vilka patientpopulationer som är aktuella för behandling med respektive läkemedel styrs av de mutationer av cellmembranets kloridtransportör som svarar på respektive läkemedel. Andra kombinationer med liknande effekt finns i pipeline.

Andningsoxygen och adrenalin för självtillförsel vid akuta allergiska reaktioner, svarade 2015 för 70 procent av kostnaderna för gruppen. Antalet patienter som får syrgas ökar något, men den tidigare snabba kostnadsökningen på grund av ökad syraskrivning förefaller bromsa in i takt med att de mobila koncentratorerna förbättras och kan ersätta syrgastuber. Storförbrukare av tuber sätts regelmässigt över på flytande syrgas vilket är kostnadsbesparande hos just dessa patienter.

ATC S – ögon och öron

Terapiområdet domineras kostnadsmässigt av glaukommedel och medel vid makuladegeneration. Till följd av nya läkemedel har kostnaden för makuladegeneration ökat mest och en fortsatt ökning förutspås, om än avtagande.



Antiinfektiva

Kostnaderna för antiinfektiva ögonläkemedel har varit relativt oförändrade sedan en lång tid tillbaka. Fusidinsyra (Fucithalmic) dominerar i volym och kostnadsmässigt följt av kloramfenikol. Samma trend antas fortsättningsvis.

Antiinflammatoriska

Antiinflammatoriska ögonläkemedel domineras volym- och kostnadsmässigt av dexametason, nepafenak och hydrokortison. Det läkemedel som ökat i volym och som avspeglas i en stor kostnadsökning är nepafenak (Nevanac). Nepafenak har tidigare framför allt getts postoperativt i samband med kataraktkirurgi men man har nu även börjat ge läkemedlet ”för säkerhets skull” inför kataraktoperationer. Detta är föranlett av att ett par procent av patienterna får en svullnad i gula fläcken efter operation. Antalet kataraktoperationer närmaste framtiden bedöms inte öka nämnvärt. En viss ökning i kostnaden antas dock kommande år, inte minst på grund av ändrad användning av nepafenak.

Glaukomläkemedel

För ögonläkemedel och inte minst ögondroppar är generikakonkurrens inte självklar vid patentutgångar. För utbyttbarhet vad gäller ögondroppar behöver man ta hänsyn till inte bara substansen utan även till exempelvis utformning av droppflaska /pipetter och ingående konserveringsmedel. Utöver patentutgångar kan aktiva byten mellan läkemedel med olika substanser med jämförbara effekter också påverka kostnaderna.

Den största kostnaden i gruppen står timololkombinationer för och användningen har ökat både i volym och i kostnad. I mer detalj domineras denna grupp kostnads- mässigt av 1. timolol + en prostaglandin och 2. timolol + en karbanhydrashämmare.

1. Den största kostnadsökningen ses med timolol + en prostaglandin där DuoTrav (timolol+travoprost) står för den största kostnadsökningen men även kostnaden för Ganfort (timolol+bimatoprost), utan konserveringsmedel, har ökat under senare tid. För Xalcom (timolol+latanoprost) sågs en kraftig kostnadsminskning i slutet av 2012 till följd av patentutgång med generikaintroduktion, men vars nivå nu tycks ha stabiliserats. Patentet för DuoTrav kvarstår åtminstone till och med 2017 och detta berör således inte denna prognos.
2. En någorlunda stabil kostnadsnivå tycks ha infunnit sig för kombinationen timolol + en karbanhydrashämmare, detta som en följd av prissänkning för Cosopt (timolol+dorzolamid) under 2014 och en till synes viss avplaning av den ökning som har skett för Azarga (timolol+brinzolamid). Patentet för Azarga anges gälla i många år till.

Sammanfattningsvis står DuoTrav (timolol+travoprost) för den största kostnaden för timololkombinationer och läkemedlet har ökat mest över tid.

Om volym och kostnad har legat relativt stabila över tiden för preparat med enbart timolol har volymen och kostnaden för latanoprost ökat under senare år. TLV har omprövat subventionen för samtliga ögondroppar som enbart innehåller prostaglandinanaloger. Travatan (travoprost), Izba (travoprost), Taflotan (tafluprost) och Lumigan (bimatoprost) med och utan konserveringsmedel får begränsad subvention efter att priserna har sänkts. Monoprost är kvar i högkostnadsskyddet med ny förenklad begränsning. Latanoprost i konserverad form fortsätter att ingå med generell subvention. Begränsningarna träder i kraft den 2 april 2016.

I den kalkylerade kostnadsökningen med avplaning 2017 ligger ökade kostnader för läkemedel men också att antalet glaukompatienter kan öka: fler patienter blir äldre men också det faktum att optikerna ofta mäter trycket och kan därmed upptäcka fler patienter.

Antiallergika

Inga förändringar förväntas för ögondroppar med antihistaminer kommande år. Användningen är starkt beroende av hur pollenintensiv våren blir.

Medel vid makuladegeneration

Läkemedel vid vaskulära ögonsjukdomar (ATC-kod S01L + dexametason [Ozurdex] med ATC-kod S01BA01) används för att behandla våt makuladegeneration (AMD), diabetesorsakat makulaödem (DME), makulaödem orsakat av retinal venocklusion (RVO) och nedsatt syn på grund av koroidal neovaskularisering (CNV) till följd av patologisk myopi (PM). De läkemedel som kan användas är:

- kortisoner, exempelvis dexametason (Ozurdex)
- sådana riktade mot VEGF (vaskulär endotelial tillväxtfaktor). Här finns aflibercept (Eylea), ranibizumab (Lucentis) och pegaptanib (Macugen).

Eylea (aflibercept), konkurrent till Lucentis (ranibizumab), har AMD, DME, RVO och CNV som indikationer. Eylea och Lucentis dominerar kostnadsmässigt. Användningen och kostnaden för Lucentis har minskat till förmån för Eylea. Sedan 2014 ges injektioner enligt schema vilket innebär logistiska förbättringar men fler injektioner till varje patient, det vill säga ökad läkemedelsanvändning.

Till gruppen ”Medel vid makuladegeneration” har också Ozurdex (dexametason) tillförts. Läkemedlet har indikationerna centralocklusion av retinalven (CRVO), grenocklusion av retinalven (BRVO) och DME och ges som intravitrealinjektioner. Vid makulaödem får framför allt yngre patienter i högre utsträckning anti-VEGF på grund av viss kataraktutveckling med Ozurdex.

Bedömningen för gruppen är att användningen och därmed kostnaderna kan tänkas fortsätta öka kommande år inte minst på grund av en åldrande befolkning med diabetes.

Ögon–öron övrigt

Inom denna grupp ingår som största kostnadsposter tårsubstitut och hydrokortison i kombination med antiinfektiva medel. Volymen, mätt i förpackningar, har ökat för tårsubstitut medan kostnadsökningen tycks ha avstannat. Ökningen i volym kan bero på en ökad användning (torra ögon är mycket vanligt), en ökad befolkning och en ökad andel äldre i befolkningen.

Ikervis (ciklosporin) godkändes 2015 på indikationen svår keratit hos vuxna patienter med kroniskt torra ögon. Tidigare har extempore-beredning med ciklosporin använts. Det nyligen godkända läkemedlet står för kostnadsökningen senaste året i den här gruppen.

Jetrea (okriplasmin) som godkändes 2013 för behandling av vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT) inklusive i samband med makulahål, har börjat användas. Läkemedlet, där en injektion ges per patient till en kostnad av cirka 29 000 kr, är aktuellt till ett fåtal patienter och bedömningen är att användningen inte kommer att öka nämnvärt framöver.

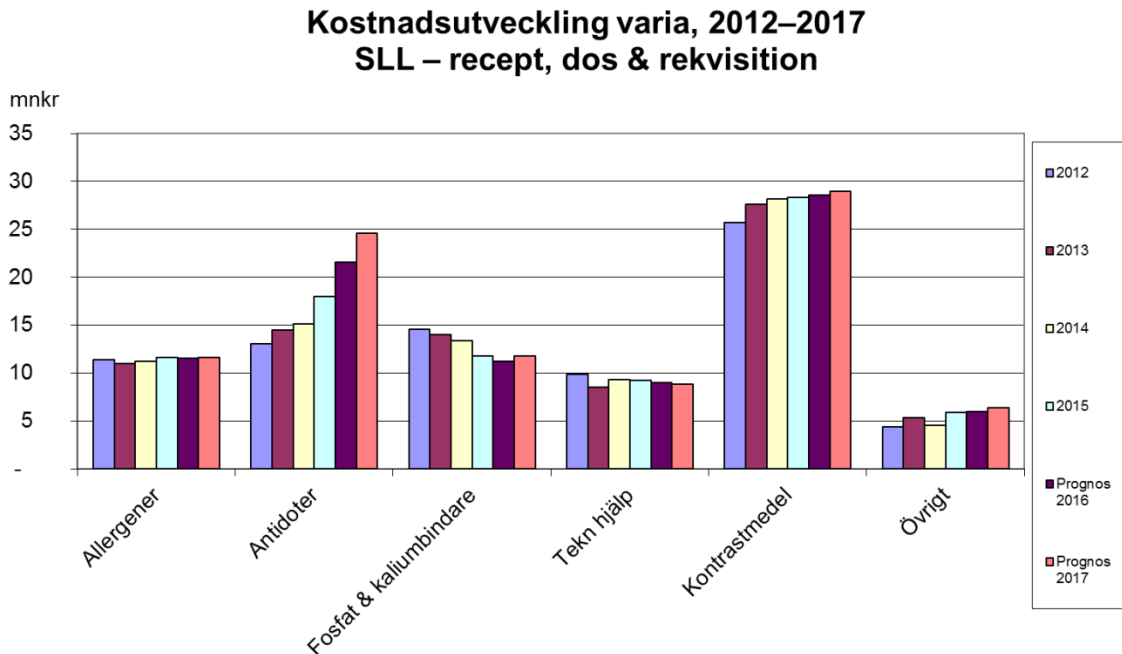
Ett läkemedel som ligger inne för bedömning hos EMA (European Medicines Agency) och kan bli tillgängligt under 2016 är intravitreal sirolimus vid icke-infektiös uveit. Det är en smal indikation och enligt uppgift är effekten begränsad.

Företaget som marknadsför adalimumab (Humira) är på gång att lämna in dokumentation till EMA för att även inkludera vissa former av icke-infektös uveit. Läkemedlet används redan idag vid ögonproblem vid reumatism. Mellan 30 och 40 patienter får i dagsläget behandling med Humira.

Bedömningen för gruppen är en fortsatt svag kostnadsökning under 2016 och 2017. Anledningen är förväntade volymökningar för tårsubstitut och de kostnadsökningar som ses för preparat i gruppen, med undantag för tårsubstitut, och en åldrande befolkning.

ATC V – övrigt

Gruppen domineras kostnadsmissigt av röntgenkontrastmedel. Merparten av kostnaderna relateras till läkemedel som expedieras på rekvisition.



Allergener

Allergener används inom vården för att diagnostisera allergier men också vid hypersensibilisering inför kommande exponering.

Några frystorkade läkemedel mot ett antal agens ligger i pipeline, men vi förutspår inga dramatiska kostnadseffekter vid eventuella introduktioner. Kostnaden för Grazax (allergen, timotejpollen) minskar medan kostnaden för Alutard SQ Björk (allergen, björkpollen) ökar. Kostnaderna förväntas följa trenden.

Antidoter

Gruppen domineras av Exjade (deferasirox), som är en behandling av för hög järninlagring till exempel på grund av frekventa blodtransfusioner. Kostnaderna för Exjade steg under 2015 på grund av ökad användning.

Antidoter till de nya antikoagulantia är på gång. I november 2015 godkändes den första, idarucizumab (Praxbind), som är en antidot till dabigatran (Pradaxa). Dabigatran användes under 2015 av drygt 4 000 personer i SLL. Antidoten ska neut-

ralisera effekten av dabigatran så gott som momentant i rekommenderad engångsdos, 5 gram (två ampuller à 2,5 gram styck). Användningen av Praxbind väntas inte bli hög, men vid akutsjukhusen behöver det finnas lagerhållet. Hållbarheten är två år i kylskåp. Landstingen ingår ett avtal med företaget som säkrar enhetliga villkor för alla landsting/regioner. Villkoren innebär dels en rabattering till landstingen, dels en möjlighet till ersättning av kostnaden i händelse av att läkemedlet passerar utgångsdatum.

Andexanet alfa utvecklas som antidotför läkemedlen med effekt på faktor Xa-hämmare (rivaroxaban, apixaban och edoxaban). Andexanet alfa kan komma att bli godkänt under 2016.

Sammantaget väntas kostnaden för antidoter öka de närmaste åren dels på grund av ökad användning av Exjade, dels på grund av introduktion av antidoter mot nya antikoagulantia.

Fosfat- och kaliumbindare

Fosfatbindare används framför allt vid allvarlig njursjukdom när kroppen inte själv längre förmår reglera nivåerna. Gruppen domineras av sevelamer och Fosrenol (lantankarbonat). Fosfatbindaren sevelamer minskar något med avseende på kostnad men antalet behandlade individer ökar. Generika med sevelamer har nyligen lanserats vilket håller kostnaden nere.

Järnbaserade fosfatbindare finns i pipeline men vid introduktion förväntas ingen kraftig kostnadseffekt. Inga nya patienter tillkommer och introduktionen regleras sannolikt av en kombination av evidens och pris.

Kostnaderna de kommande åren antar vi stabiliseras, fler behandlas men till lägre kostnad.

Kontrastmedel

Prissättningen är ett direkt resultat av upphandling. Kostnaden för kontrastmedel kommer att fortsätta öka. Genom att gå ifrån förfyllda sprutor med kontrastmedel, där hela behållaren kasseras, till att mer börja använda en teknik där enbart själva slangen byts ut, kan dock minska kostnadsökningen något.

Största gruppen kostnadsmässigt utgörs av jod innehållande kontrastmedel. Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi och kontrastmedel för ultraljudsundersökning används kostnadsmässigt ungefär lika mycket. Mätt i antal förpackningar har kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi ökat stadigt de senaste åren för att plana ut under 2015.

Användningen av jodkontrastmedel kommer att ha en fortsatt betydelse genom en ökad användning av datortomografi och olika interventioner som kräver kontrastmedel. Inte minst kan utvecklingen av hjärt-CT förväntas öka liksom tillkomsten av dual energi-CT, där exempelvis perfusion kommer att kunna göras än bättre vilket

kommer att öka efterfrågan. Samtidigt kan vi inte förvänta oss att priserna kommer fortsätta sjunka mycket mer.

Även gadoliniumkontrastmedel kommer att fortsätta öka genom ökad användning av magnetresonanstomografi. Denna metod utvecklas och användningsområden och indikationer breddas hela tiden. Genom utveckling av pulssekvenser och prispress kommer dock inte kostnaden öka i lika stor utsträckning som användningen. Dotarem och Primovist dominerar och har båda ökad användning de senaste åren.

På ultraljudssidan är användandet av kontrastmedel relativt stabilt jämfört med tidigare. Här saknas fortfarande priskonkurrens vilket gör att kostnaderna för dessa kontrastmedel är proportionellt ologiskt stora. Kostnaden kommer att öka endast marginellt under 2016–2017.

Övrigt

I denna grupp ingår radiofarmaka. Dessa preparat säljs dock inte via apotek. Mot den bakgrunden finns inte information om användningen tillgänglig via läkemedelsstatistiken och den vanliga uppföljningen av läkemedelsanvändningen.

Här ska dock nämnas att radium-223 (Xofigo) introducerades under 2014 för behandling av skelettmetastaser vid prostatacancer. Läkemedlet levereras direkt från Holland till definierade kunder genom ombudet Mallinckrodt efter särskild beställning. Läkemedlet kan ges till patienter med spridda skelettmetastaser utan spridning till kroppens mjukdelar. Vid metastaser på endast ett ställe kommer sannolikt extern strålning kvarstå som första val. Det svenska ombudet Bayer uppger en samlad läkemedelskostnad för sex injektionsflaskor, det vill säga den dos som getts i kliniska studier, till drygt 200 tkr.

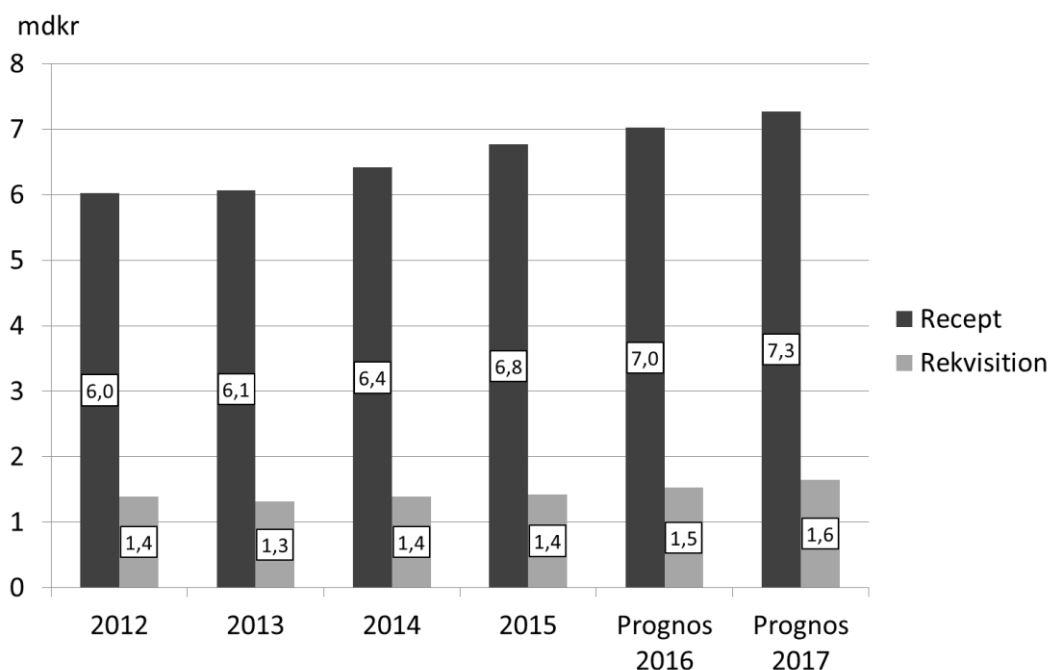
Under 2015 blev betastrålaren lutetium (Lumark) godkänd. Den är avsedd för att märka in andra substanser/läkemedel för att diagnostisera eller behandla tumörer. Lutetiummärkt somatostatinanalog finns i pipeline under namnet Lutathera.

4 Förväntad kostnadsutveckling per försäljningsätt

Under 2013 genomfördes förändringar i läkemedelsförsörjningen vilket medförde utebliven kostnadsökning för läkemedel mellan 2012 och 2013 (**Figur** nedan). Bland annat ändrades kostnadsmodellen för slutenvårdsläkemedel så att kostnaden för försörjningen inte längre lades som ett påslag på rekvirerade läkemedel utan debiteras separat som en radkostnad. Kostnaderna har sedan ökat under 2014 och 2015. Introduktionen av de nya läkemedlen vid hepatit C har bidragit till att kostnaderna för receptläkemedel har ökat.

Bedömningen för 2016 och 2017 är förenad med osäkerhet eftersom det är svårt att bedöma om vissa nya läkemedel kommer att förskrivas på recept eller rekquireras. Bedömningen är att kostnaden för läkemedel på recept fortsätter att öka men också att kostnaden för läkemedel på rekvisition kommer att öka. Förskrivningen på recept av hepatit C-läkemedlen bedöms ligga kvar på en hög nivå, en ökad användning av de nya perorala antikoagulantia (NOAK) och psykostimulantia vid ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) är bidragande faktorer till kostnadsökningen. Kostnaden för rekvisitionsläkemedel prognostiseras också öka som ett resultat av framför allt introduktionen av nya läkemedel inom exempelvis onkologi.

Figur. Tidigare utfall (2012–2015) och förväntad kostnadsutveckling (2016 och 2017) per försäljningsätt, dvs. recept och rekvisition för läkemedel i Stockholms läns landsting.



5 Förväntade nya läkemedel och indikationer

År 2015 finns med i listningen då dessa läkemedel eller indikationer har potential att påverka läkemedelskostnaderna 2016–2017. Listan är inte statisk utan under prognosperioden kan nya läkemedel eller indikationer tillkomma liksom det faktum att några kan falla bort.

I listningen återfinns framför allt läkemedel och indikationer som har filtrerats fram genom processen för horizon scanning, det vill säga läkemedel och indikationer som sannolikt har potential att direkt påverka vården vid ett godkännande. Utöver de redovisade kommer även andra läkemedel och indikationer att introduceras under åren.

Nya substanser – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar

2015		
apremilast (Otezla)	Måttlig till svår kronisk plackpsoriasis	godkänt
apremilast (Otezla)	Aktiv psoriasisartrit	godkänt
bupropion/naltrexon (Mysimba)	Obesitas	godkänt
efmoroktokog alfa (Elocta)	Hemofili A	godkänt
evolokumab (Repatha)	Hyperlipidemi ej tillräckligt kontrollerad av statiner, inkluderar familjära former	godkänt
guanfacin (Intuniv)	ADHD	godkänt
idarucizumab (Praxbind)	Antidot till dabigatran	godkänt
ivakaftor/lumakaftor (Orkambi)	Cystisk fibros	godkänt
kangrelor (Kengrexal)	Tillsammans med ASA vid perkutan koronar intervention	godkänt
mepolizumab (Nucala)	Svår eosinofil astma	godkänt
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax)	Kronisk hepatit C	godkänt
sekukinumab (Cosentyx)	Medelsvår till svår plackpsoriasis	godkänt
selexipag (Uptravi)	PAH	pos op EMA
susoktokog alfa (Obizur)	Hemofili A	godkänt
valsartan/sakubitril (Entresto)	Hjärtsvikt	godkänt

2016

andexanet alfa	Antidot till faktor Xa-hämmare (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)
baricitinib	Reumatoid artrit
daclizumab (Zinbryta)	Skovvist förlöpande MS
elbasvir/grazoprevir (Zepatier)	Kronisk hepatit C
eluxadolin (MuDelta)	IBS-D
lesinurad	Gikt
sofosbuvir/velpatasvir	Kronisk hepatit C

2017

HZ/su	Vaccin mot Herpes Zoster
odanakatib	Osteoporos
okrelizumab	Skovvist förlöpande MS respektive primärprogressiv MS
pridopidin (Huntexil)	Huntingtons sjukdom
suvorexant (Belsomra)	Primär insomni

Nya indikationer/beredningar – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar

2015

insulin degludek (Tresiba)	Från 1 års ålder	godkänt
liraglutid (Saxenda)	Obesitas	godkänt

2016

buprenorfinimplantat (Probuphine)	Opioidberoende
--------------------------------------	----------------

Nya substanser – onkologi och hematologi

2015

ceritinib (Zykadia)	ALK-positiv NSCLC efter krizotinib	godkänt
karfilzomib (Kyprolis)	I kombination med lenalidomid och dexametason vid multipelt myelom till patienter som tidigare har fått minst en behandling	godkänt
kobimetinib (Cotellic)	I kombination med vemurafenib vid BRAF 600V-positivt avancerat eller metastaserande malignt melanom	godkänt
nivolumab (Opdivo)	Lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp efter tidigare kemoterapi	godkänt
nivolumab (Opdivo)	Monoterapi för behandling av avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom	godkänt
osimertinib (Tagrisso)	NSCLC, T790-mutation	godkänt
pembrolizumab (Keytruda)	Avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom	godkänt
talimogen laherparepvek (Imlygic)	Malignt melanom grad IIIc–IV	godkänt
sonidegib (Odomzo)	Basalcellscancer	godkänt

2016

anamorelin	Anorexi och kakexi hos cancerpatienter	
daratumumab	Myelom, relapserande	
elotuzumab (Empliciti)	Recidiverande eller refraktärt multipelt myelom, i kombination med lenalidomid och dexametason	
inotuzumab ozogamicin	ALL, relapserad - refraktär, CD22-positiv	
ixazomib (Ninlaro)	Multipelt myelom	
MABp1	Kolorektal cancer, problem med fas III	
necitumumab (Portrazza)	Första linjen vid NSCLC av skivepiteltyp	
palbociklib	ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer i kombination med endokrin terapi (letrozol/fulvestrant), 1:a linjen	
tipiracil/trifluridin (Lonsurf)	Kolorektal cancer	
venetoklax	KLL, del17p	
vosaroxin (Qinprezo)	Första recidivet eller refraktär AML, i kombination med cytarabin	

2017

apaziquon (Neoquin)	Urinblåsecancer	
neratinib	Avancerad HER-2-positiv bröstcancer	

Nya indikationer – onkologi och hematologi

2015

dabrafenib (Tafinlar) + trametinib (Mekinist)	Kombinationsbehandling vid BRAF V600-mutationspositivt metastaserat malignt melanom	godkänt
enzalutamid (Xtandi)	Prostatacancer – före kemoterapi	godkänt
nintedanib (Vargatef)	Avancerad ovarialcancer	
nintedanib (Ofev)	Idiopatisk lungfibros	godkänt
ramucirumab (Cyramza)	Kolorektalcancer	godkänt
ramucirumab (Cyramza)	Metastaserande NSCLC	godkänt

2016

nivolumab (Opdivo)	Lymfom	
nivolumab (Opdivo)	Lungcancer, icke-skivepitel	
nivolumab (Opdivo)	Njurcellscancer	
nivolumab (Opdivo) + ipilimumab (Yervoy)	Melanom	
pembrolizumab (Keytruda)	NSCLC	

2017

obinutuzumab (Gazyvaro)	Indolenta NHL	
pertuzumab (Perjeta) + trastuzumabemtansin (Kadcyla)	Tidig HER2-positiv bröstcancer, neoadjuvant	

6 Patentutgångar 2015–2017

Uppgifter om tidpunkt för patentutgångar är osäkra. Ofta är substanspatentet och eventuella tilläggskydd styrande, men inte sällan skyddas också läkemedlet av specifika produktpatent eller av dokumentationsskydd (så kallad dataexklusivitet).

Patentutgångar kan komma att påverka kostnadsutvecklingen för läkemedel vid introduktion av generika som konkurrerar prismässigt med varandra och originalet, men kan även påverka konkurrenssituationen inom hela terapiområdet. När ett flertal generika till samma original registreras och läkemedlen är utbytbara på apotek, blir det vanligen en kraftig initial prissänkning. För biologiska läkemedel, det vill säga läkemedel som produceras i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad), kan det komma att finnas biosimilarer efter en patentutgång. Biosimilarer är inte automatiskt utbytbara på apotek utan det måste ske ett aktivt val av läkemedlen. Erfarenheten av biosimilarer är att dessa har lett till prissänkningar men inte så stora som vanligen ses vid introduktion av konkurrensetsatta generika. Förutom att det är tekniskt svårt att framställa biosimilarer (exempelvis har först nu ansökan om godkännande lämnats in till EMA (European Medicines Agency) för biosimilar till rituximab [Mabthera] vars patent gick ut 2013) kan vidareutveckling av beredningsformer för originalläkemedlet och ännu effektivare nya läkemedel innebära att biosimilarer aldrig når marknaden. Se också avsnittet Biosimilarer.

Nedan redovisas patentutgångar 2015 och förväntade sådana till och med 2017. Patentutgångar för 2015 har tagits med då det kan påverka kostnadsutvecklingen under prognosperioden.

2015		
Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
aripiprazol	Abilify	tabletter
bivalirudin	Angiox	
celecoxib	Celebra	
etanercept	Enbrel	
glatirameracetat	Copaxone	
infiximab	Remicade	
insulin glargin	Lantus	
kvetiapin	Seroquel Depot	
mometason	Nasonex	
natalizumab	Tysabri	
palivizumab	Synagis	
pegfilgrastim	Neulasta	

2015 forts.

		Patentet har gått ut för epilepsi och GAD. Tilläggsopatent för neuropatisk smärta.
pregabalin	Lyrica	
rasagilin	Azilect	

2016

Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
abakavir/lamivudin/zidovudin	Trizivir	
amlodipin/valsartan	Exforge	
cetuximab	Erbitux	
darbepoetin alfa	Aranesp	
imatinib	Glivec	
insulin aspart	NovoMix	
lanreotid	Somatuline Autogel	
tiotropiumbromid	Spiriva	

2017

Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
abatacept	Orencia	
bosentan	Tracleer	
dutasterid	Avodart	
fluvastatin	Lescol Depot	
kaspofungin	Cancidas	
omalizumab	Xolair	
pregabalin	Lyrica	Patentskyddet för smärtindikationen upphör.
retigabin	Trobalt	
rosuvastatin	Crestor	
timolol+travoprost	Duotrav	
tocilizumab	RoActemra	

7 Biosimilarer

Ett **biologiskt läkemedel** är ett läkemedel vars aktiva substans har producerats i eller re-nats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad) och som på grund av sin komplexitet inte kan karakteriseras enbart genom beskrivning av slutprodukten. Biologiska läkemedel är ofta mycket stora, komplicerade molekyler och kan vara exempelvis polyklonala/monoklonala antikroppar och enzymer. Läkemedlen har sedan de introducerades på 1990-talet revolutionerat behandlingen av många svåra sjukdomar, exempelvis auto-immuna sjukdomar som reumatoid artrit samt flera onkologiska sjukdomar. Då det i många fall handlar om kroniska behandlingar samt det faktum att dessa läkemedel har introducerats till höga priser har kostnaden för biologiska läkemedel gradvis kommit att bli en omfattande del av de totala läkemedelskostnaderna.

För kemiskt producerade läkemedel där den verksamma molekylen är förhållandevis liten och väl känd så introduceras vid patentutgång ofta identiska kopior, så kallade generiska läkemedel, till mycket lägre priser. En **biosimilar** är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel (det biologiska referensläkemedlet) men som inte är identiskt. Den verksamma substansen i ett biologiskt producerat läkemedel är inte möjlig att replikera identiskt, till exempel i glykosyleringsmönster, vare sig för referensprodukt som biosimilar. (Två olika tillverkningssatser av samma läkemedel kan inte heller vara identiska, vilket också gäller för det biologiska referensläkemedlet.) En biosimilar är därför ett unikt läkemedel. Detta i motsats till generika där den aktiva substansen är identisk med referenspreparatets. Därför har man på europeisk nivå utarbetat ett regelverk för godkännande av dessa mycket lika, ur medicinskt hänseende likvärdiga, produkter för att möjliggöra prispress även för dessa behandlingar vid patentutgång.

Ett läkemedelsföretag måste dock inte ansöka om godkännande som biosimilar för sitt likvärdiga biologiska läkemedel. De kan välja att ansöka om ett vanligt försäljningsgodkännande som ett unikt läkemedel enligt de sedvanliga riktlinjerna och utan jämförelse med referensläkemedel.

För att en produkt ska kunna godkännas för försäljning ska man visa att biosimilaren och det biologiska referensläkemedlet inte skiljer sig åt i fråga om säkerhet och effekt vid behandling av patienter. En biosimilar måste alltså karaktäriseras såväl biokemiskt, prekliniskt och kliniskt, liksom att jämförbarhet ska visas på samtliga områden för godkännande. Det räcker dock ofta att biosimilaren har visat effekt vid någon/några indikationer för att den ska bli godkänd på samtliga originalpreparatets indikationer. Se också **tabellen** nedan.

Tabell. Översikt över originalprodukt, biosimilar och generiskt läkemedel.

	Originalprodukt (Referensprodukt)	Biosimilar	Generiskt läkemedel
Molekylstorlek/struktur	Stor molekyl med komplex struktur <i>eller</i> Liten, förhållandevis enkel struktur	Stor molekyl med komplex struktur	Liten, förhållandevis enkel struktur
Framställningsprocess	I levande celler <i>eller</i> Kemiskt framställt	I levande celler	Kemiskt framställt
Kliniska studier för godkännande	Fas 1, fas 2, fas 3	Fas 1, fas 3	Inga, måste visa bioekvivalens
Utvecklingstid	10–15 år	6–9 år	1–3 år

Biosimilarer är tillåtna i EU sedan januari 2006 och måste utredas och godkännas via den centrala proceduren. Det är hittills bara ett fåtal läkemedelsföretag som satsat på att ta fram denna typ av läkemedel. Några exempel på biosimilarer som finns på marknaden idag är filgrastim, erythropoetin, tillväxthormonet somatropin och infliximab.

Precis som med generika är det främsta argumentet för biosimilarer priset. I motsats till generika, som i regel är utbytbara på apotek, är biosimilarerna inte utbytbara. Anledningen är att man inte vill utsätta patienterna för upprepade byten av biologiska preparat med små skillnader som teoretiskt skulle kunna öka risken för immunreaktioner och autoantikropps-bildning som följd. Se vidare under avsnittet ”Patentutgångar 2015–2017” vad gäller prisutvecklingen vid patentutgångar för biosimilar-er.

Godkända och framtida biosimilarer

Under 2015 kom de första biosimilarerna till den monoklonala antikroppen Remicade (influximab) inom gruppen TNF-hämmare: Inflectra och Remsima. Inflectra och Remsima är också duplikat vilket innebär att det egentligen är samma produkt, godkänd på exakt samma dokumentation, men med två olika företag som marknadsför den under olika namn. Den kliniska dokumentationen är endast gjord på reumatoid artrit och ankyloserande spondylit, men Inflectra och Remisima har fått Remicades samtliga åtta indikationer. Därtill finns nu också Abasaglar (insulin glargin), som är en biosimilar till Lantus. Benepali (etanercept) är en biosimilar till Enbrel och som godkändes i början av 2016. Flera biosimilarer kan komma att bli tillgängliga i framtiden, se **tabellen** nedan.

Tabell. Biologiska läkemedel, patentutgångar och status för eventuella kommande biosimilarer.

Biologiska läkemedel (substans)	Patent-utgång, år	Status biosimilar/er
Herceptin (trastuzumab)	2014	Flera biosimilarer (SB-3, BCD-022, ABP 980, PF-05280014 och CT-P6) i fas III-studier. Tidigast godkännande under 2017.
Mabthera (rituxumab)	2014	Celltrion som har CT-P10 har lämnat in en ansökan med förmodlig indikation reumatoid artrit till EMA. Läkemedlet kan komma att bli godkänt i slutet av 2016. Flera andra företag har biosimilarer, såsom ABP 798, GP-2013, BCD-020 och PF-05280586, i pipeline.
Enbrel (etanercept)	2015	Benepali är godkänt. Ett annat läkemedel, GP2015 från Sandoz, är filat EMA i december 2015 och kan komma att bli godkänt 2016/2017.
Lantus (insulin glargin)	2015	Abasaglar är godkänt.
NovoMix (insulin aspart)	2015	Studier med biosimilarer befinner sig i preklinisk fas.
Remicade (infliximab)	2015	Inflectra och Remsima är godkända. SB2 från Biogen är filat EMA 2015 Q1 och kan komma att bli godkänt under tidigare delen av 2016. PF-06438179 från Sandoz finns i fas III-studie.
Synagis (palivizumab)	2015	Studier med biosimilarer befinner sig i preklinisk fas.
Tysabri (natalizumab)	2015	Det verkar inte pågå några aktiviteter i dagsläget för de projekt med biosimilarer som tycks ha blivit startade.
Erbix (cetuximab)	2016	Fas III-studier (bland annat CMAB009, RPH 002 och STI-001) pågår med troligt godkännande under 2017.
Orencia (abatacept)	2017	Flera biosimilarer befinner sig i preklinisk fas och någon i en fas II-studie.
RoActemra (tocilizumab)	2017	Preklinisk fas
Xolair (omalizumab)	2017	Fas III-studier
Humira (adalimumab)	2018	Amgen har lämnat in en ansökan om godkännande för en biosimilar (ABP 501) till EMA i slutet av 2015 och som kan komma att bli godkänt i slutet av 2016. Läkemedlet kan tidigast tillhandahållas när patentet för Humira har gått ut. Flera andra företag har biosimilarer (till exempel BI-695501, GP2017, SB5 och PF-06410293) i pipeline.
Lucentis (ranibizumab)	2018	Fas II-studier
Avastin (bevacizumab)	2022	Fas III-studier för bland annat ABP 215, PF-6439535 och BI-695502 pågår.

8 Förväntad kostnadsutveckling för sälläkemedel

Antalet läkemedel med aktuell sälläkemedelsstatus ökar för varje år liksom kostnaden och deras kostnadsandel av alla läkemedel. Sälläkemedel utgjorde 3,6 procent av totalkostnaden för alla läkemedel i SLL 2015 (3,1 procent 2014). De kan utgöras såväl av enzymsättningsmedel vid metabola sjukdomar med indikation för några enstaka patienter i SLL som av läkemedel vid maligna hematologiska sjukdomar där indikationen omfattar några hundra patienter i länet. Årskostnad per patient för de sälläkemedel som använts i SLL spänner mellan knappt 10 tkr och drygt 9 mnkr.

Definiton av sälläkemedel

Sedan år 2000 kan företag ansöka hos EMA (European Medicines Agency) om status som sälläkemedel (Orphan drug eller Orphan Medical Product - OMP) för läkemedel under utveckling eller ny indikation, förutsatt att det gäller behandling (eller diagnos eller prevention) av ett allvarligt, sällsynt sjukdomstillstånd – högst 5/10 000 individer i EU. Sälläkemedelsstatus gäller kombination av substans och indikation. Definitionen är alltså inte enbart kopplat till läkemedlet. Beviljad sälläkemedelsstatus innebär visst stöd och stimulans i utvecklingsarbetet samt tio års marknadsexklusivitet efter ett godkännande. I övrigt sker godkännande och försäljning av dessa läkemedel på samma villkor som övriga läkemedel.

Efter tio år på marknaden upphör sälläkemedelsstatusen. Den kan också upphöra tidigare på begäran av företaget eller EMA.

Förändring i sälläkemedelsstatus

Tabell 1. Förändringar i sälläkemedelsstatus

	Förlorat sälläkemedelsstatus 2015	Tillkomna sälläkemedel med marknadsföringsgodkännande under 2015	Totalt 2015	Förväntas förlora sälläkemedelsstatus 2016	Möjligt antal tillkomna sälläkemedel 2016
Sälläkemedel (kombination substans och indikation)	8	21	111	12	30
Substanser med minst en sälläkemedelsindikation	7	14	89	10	29

Antalet sär läkemedel ökar med åren. De åtta sär läkemedel som förlorade sär läkemedelsstatus 2015 var:

- Quinsair (levofloxacin för inhalation) vid cystisk fibros (CF)
- Orfadin (nitosinon) vid tyrosinaemi typ 1
- Jakavi (ruxolitinib) vid myelofibros (två indikationer)
- Elocta (rekombinant fusionsprotein av koagulationsfaktor VIII och IgG) vid hemofili A
- Obizur (rekombinant porcine koagulationsfaktor VIII) vid hemofili A
- Revatio (sildanafil) vid PAH och CTPH
- Prialt (ziconotid intraspinalt) vid kronisk smärta som behöver intraspinal analgesi

Av dessa läkemedel såldes endast Orfadin, Jakavi och Revatio under 2015 och då för cirka 13,2 mnkr. Förutom sär läkemedelsindikation har Jakavi även indikation för behandling av vuxna med polycythaemia vera. Under 2016 kan vi förvänta oss att följande tolv sär läkemedel (totalt tio substanser) kommer att tappa sin sär läkemedelsstatus på grund av att tio år med marknadsexklusivitet gått ut:

- Spectrila (L-asparaginas) vid ALL
- Naglazyme (galsulfas) vid MPS VI (Maroteaux-Lamy syndrom)
- Cyramza (ramucirumab) vid gastrisk cancer
- Evoltra (klofarabin) vid ALL
- Exjade (deferasirox) vid kroniskt ökad järninlagring som behöver kelat-behandling
- Xagrid (anagrelid) vid essentiell trombocytomi
- Onsenal (celecoxib) vid familjär adenomatös polypos
- Sprycel (dasatinib) vid ALL respektive KML
- Savene (dexrazoxan) vid extravasationer med antracyclin
- Myozyme (alglukosidas alfa) vid glykogenos typ II (Pompes sjukdom)
- Nexavar (sorafenib) vid renalcellscancer

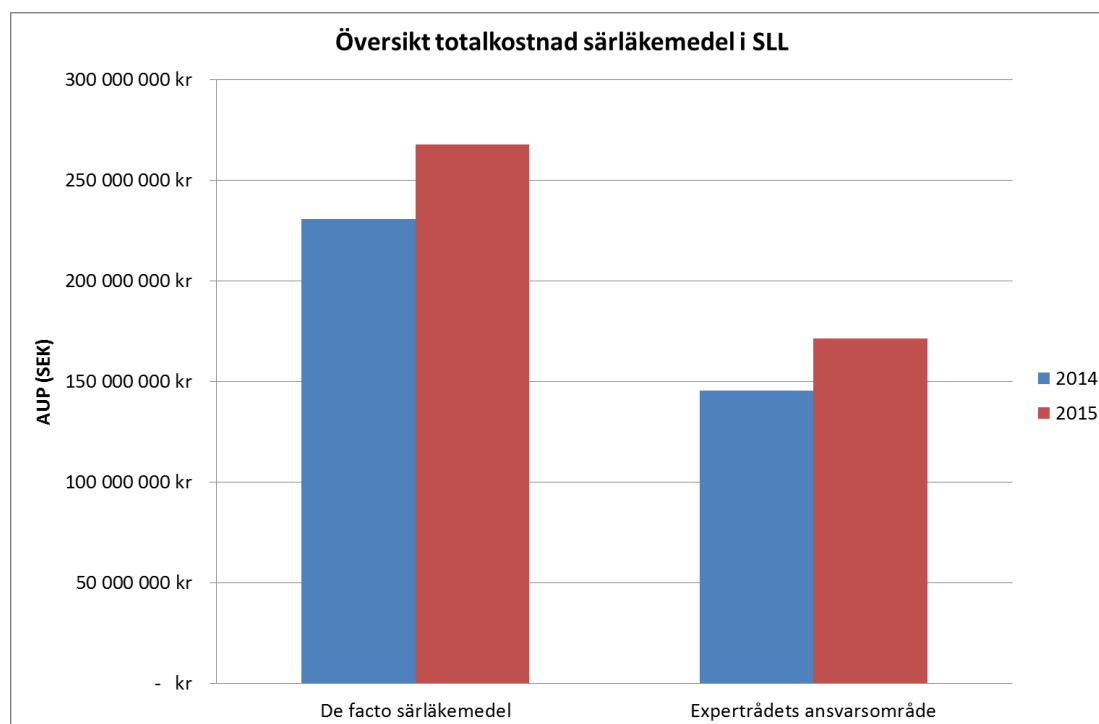
Under 2015 sålde dessa läkemedel (förutom Spectrila, Cyramza, Evoltra och Onsenal) för totalt cirka 38,4 mnkr vilket utgjorde drygt 14 procent av den totala kostnaden för sär läkemedel 2015. Cyramza har förutom sär läkemedelsindikationen indikation för behandling av metastaserande kolorektal cancer samt lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer. Nexavar har utöver sär läkemedelsindikationen även indikation för levercellscancer och differentierad tyreoidcancer (DTC).

Tjugoen sär läkemedel, fjorton olika godkända substanser, fick marknadsgodkännande under 2015. I början av 2016 hade 89 godkända läkemedelssubstanser sär läkemedelsstatus vilket utgör 111 sär läkemedel (kombination substans och indikation) med försäljningsgodkännande i EU. 53 av substanserna har sålts i SLL någon gång under 2015 med ett kostnadsspann på mellan 5 tkr och drygt 60 mnkr.

Avgränsningar för expertrådet sär läkemedels uppdrag

Expertrådet för sär läkemedel hanterar de sär läkemedel som inte faller inom expertrådet för onkologiska och hematologiska sjukdomars ansvarsområde. Man bevakar också de läkemedel, med angiven avgränsning, som har varit sär läkemedel men inte längre har den statusen.

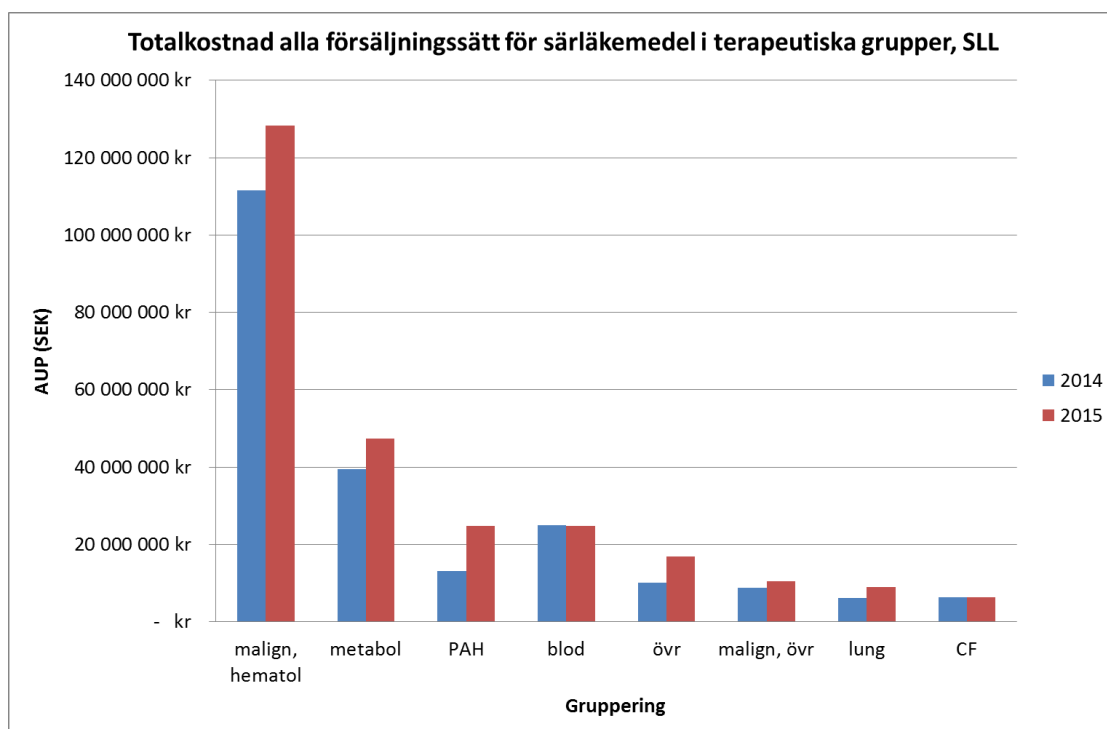
Figur 1. Totalkostnad för faktiska sär läkemedel och läkemedel inom expertråd sär läkemedels ansvarsområde



Kostnadsförändring

Kostnaderna för sär läkemedel liksom kostnadsandelen av alla läkemedel ökar. Totalkostnaden för läkemedel med minst en sär läkemedelsindikation under 2015 var knappt 268 mnkr och utgör 3,6 procent av den totala kostnaden för humanläkemedel i landstinget, vilket är en ökning från 3,1 procent året innan. Kostnaden är fördelad på 197,9 mnkr för recept och 70,0 mnkr för rekvisition. Totalt är det en ökning med drygt 37 mnkr från föregående år. Se tabeller och diagram nedan. Man bör dock ha i minnet att förändring av totalkostnad inte enbart beror på ändrad volym av sär läkemedel utan även att det finns en dynamik i vilka läkemedel som har sär läkemedelsindikation, se ovan. De största ökningarna, mer än 1 mnkr, 2014 till 2015 kommer till stor del från läkemedel som används inom hematologin och för metabola sjukdomar: Revlimid, Imnovid, Elaprased, Imbruvica, Myozyme, Kuvan, Lynparza och Sprycel. Imbruvica och Lynparza var nya 2015 och hade en snabb och stark introduktion. Bland de största ökningarna återfinns även läkemedel avsedda för behandling av PAH, gastro-intestinala sjukdomar, luftvägssjukdomar och järnöverskott: Opsumit, Adempas, Revestive, Esbriet och Exjade.

Figur 2. Totalkostnaden för särläkemedel grupperade i terapeutiska grupper. Grupperingen gjord för denna prognos.



Tabell 2. 95 procent av ackumulerad totalkostnad för särläkemedel i SLL och utfall 2015 jämfört med 2014.

gruppering	substans/läkemedel	Läkemedel	2014	2015	Akkumulerad kostnad	andel 2015	Diff 2014 t 2015	% förändring
malign, hematol	lenalidomid	Revlimid	51 791 162 kr	60 317 132 kr	60 317 132 kr	22,5%	8 525 970 kr	16,5%
blod	ekulizumab	Soliris	20 142 600 kr	19 502 475 kr	79 819 607 kr	29,8%	- 640 125 kr	-3,2%
metabol	idursulfas	Elaprase	11 892 112 kr	17 763 508 kr	97 583 115 kr	36,4%	5 871 396 kr	49,4%
malign, hematol	nilotinib	Tasigna	19 495 061 kr	17 394 594 kr	114 977 709 kr	42,9%	- 2 100 467 kr	-10,8%
PAH	macitentan	Opsumit	3 353 841 kr	14 877 513 kr	129 855 222 kr	48,5%	11 523 672 kr	343,6%
malign, hematol	azacitidin	Vidaza	16 877 511 kr	13 165 871 kr	143 021 093 kr	53,4%	- 3 711 640 kr	-22,0%
malign, hematol	dasatinib	Sprycel	11 890 121 kr	13 154 789 kr	156 175 882 kr	58,3%	1 264 668 kr	10,6%
metabol	sapropterin	Kuvan	8 033 894 kr	10 357 666 kr	166 533 548 kr	62,2%	2 323 773 kr	28,9%
malign, hematol	pomalidomid	Imnovid	2 664 032 kr	9 757 872 kr	176 291 420 kr	65,8%	7 093 840 kr	266,3%
PAH	ambrisentan	Volibris	9 473 127 kr	8 537 047 kr	184 828 467 kr	69,0%	- 936 080 kr	-9,9%
lung	pirfenidon	Esbriet	5 793 369 kr	7 221 356 kr	192 049 823 kr	71,7%	1 427 987 kr	24,6%
metabol	alglukosidas alfa	Myozyme	4 049 492 kr	6 716 568 kr	198 766 391 kr	74,2%	2 667 076 kr	65,9%
övr	deferasirox	Exjade	4 727 961 kr	6 608 855 kr	205 375 246 kr	76,7%	1 880 894 kr	39,8%
CF	ivakaftor	Kalydeco	5 337 034 kr	5 025 245 kr	210 400 491 kr	78,6%	- 311 789 kr	-5,8%
metabol	galsulfas	Naglazyme	4 856 688 kr	4 786 908 kr	215 187 399 kr	80,3%	- 69 780 kr	-1,4%
malign, hematol	ibrutinib	Imbruvica		4 711 156 kr	219 898 555 kr	82,1%	4 711 156 kr	
malign, övr	sorafenib	Nexavar	4 323 102 kr	4 451 094 kr	224 349 649 kr	83,8%	127 992 kr	3,0%
metabol	kargluminsyra	Carbaglu	4 057 758 kr	4 013 425 kr	228 363 074 kr	85,3%	- 44 333 kr	-1,1%
övr	ikatibant	Firazyr	2 405 257 kr	3 281 759 kr	231 644 833 kr	86,5%	876 502 kr	36,4%
övr	teduglutid	Revestive	172 692 kr	2 902 650 kr	234 547 483 kr	87,6%	2 729 958 kr	1580,8%
malign, övr	trabectedin	Yondelis	3 083 353 kr	2 564 059 kr	237 111 542 kr	88,5%	- 519 294 kr	-16,8%
blod	anagrelid	Xagrid	2 804 386 kr	2 466 768 kr	239 578 310 kr	89,5%	- 337 618 kr	-12,0%
metabol	velagluceras alfa	Vpriv	4 985 955 kr	2 315 415 kr	241 893 725 kr	90,3%	- 2 670 540 kr	-53,6%
malign, övr	olaparib	Lynparza		2 052 544 kr	243 946 269 kr	91,1%	2 052 544 kr	
blod	romiplostim	Nplate	1 930 122 kr	1 977 519 kr	245 923 789 kr	91,8%	47 397 kr	2,5%
malign, hematol	plerixafor	Mozobil	1 562 421 kr	1 823 534 kr	247 747 323 kr	92,5%	261 113 kr	16,7%
malign, hematol	bosutinib	Bosulif	1 775 636 kr	1 818 987 kr	249 566 310 kr	93,2%	43 351 kr	2,4%
malign, hematol	talidomid	Thalidomide Celger	2 078 897 kr	1 641 909 kr	251 208 219 kr	93,8%	- 436 988 kr	-21,0%
malign, hematol	brentuximab vedot	Adcetris	1 680 176 kr	1 582 189 kr	252 790 408 kr	94,4%	- 97 987 kr	-5,8%
PAH	riociguat	Adempas	304 124 kr	1 376 437 kr	254 166 845 kr	94,9%	1 072 313 kr	352,6%

Tabell 3. Totalkostnad 2015 för olika försäljningssätt i SLL, sär läkemedel.

Gruppering	substans/läkemedel	Läkemedel	Recept	Rekvisition	Individer (recept)	kostnad/individ (recept)
malign, hema	lenalidomid	Revlimid	58 939 041 kr	1 378 091 kr	205	287 508 kr
malign, hema	nilotinib	Tasigna	17 370 975 kr	23 620 kr	71	244 662 kr
PAH	macitentan	Opsumit	14 714 913 kr	162 600 kr	61	241 228 kr
malign, hema	dasatinib	Sprycel	12 911 484 kr	243 305 kr	58	222 612 kr
metabol	sapropterin	Kuvan	10 271 850 kr	85 817 kr	14	733 704 kr
metabol	idursulfas	Elapraxe	9 854 908 kr	7 908 600 kr	1	9 854 908 kr
malign, hema	pomalidomid	Imnovid	9 280 872 kr	477 000 kr	30	309 362 kr
PAH	ambrisentan	Volibris	8 537 047 kr	- kr	30	284 568 kr
lung	pirfenidon	Esbriet	7 221 356 kr	- kr	46	156 986 kr
övr	deferasirox	Exjade	6 209 834 kr	399 021 kr	73	85 066 kr
CF	ivakaftor	Kalydeco	5 025 245 kr	- kr	3	1 675 082 kr
malign, hema	ibrutinib	Imbruvica	4 555 698 kr	155 458 kr	28	162 703 kr
malign, övr	sorafenib	Nexavar	4 388 310 kr	62 784 kr	40	109 708 kr
metabol	kargluminsyra	Carbaglu	4 005 897 kr	7 528 kr	2	2 002 949 kr
metabol	Myozyme	Myozyme	3 037 276 kr	3 679 292 kr	1	3 037 276 kr
övr	ikatibant	Firazyr	2 911 767 kr	369 992 kr	17	171 280 kr
blod	anagrelid	Xagrid	2 423 141 kr	43 627 kr	75	32 309 kr
blod	romiplostim	Nplate	1 891 981 kr	85 538 kr	3	630 660 kr
malign, hema	bosutinib	Bosulif	1 810 566 kr	8 421 kr	9	201 174 kr
övr	teduglutid	Revestive	1 521 114 kr	1 381 536 kr	1	1 521 114 kr
malign, övr	olaparib	Lynparza	1 501 664 kr	550 880 kr	6	250 277 kr
malign, hema	thalidomid	Thalidomid Celge	1 479 667 kr	162 242 kr	75	19 729 kr
PAH	riociguat	Adempas	1 376 437 kr	- kr	6	229 406 kr
CF	Tobi Podhaler	Tobi Podhaler	1 115 238 kr	23 562 kr	31	35 975 kr
övr	Raxone	Raxone	885 430 kr	- kr	4	221 358 kr
lung	Ofev	Ofev	833 152 kr	- kr	14	59 511 kr
metabol	betain	Cystadane	810 807 kr	- kr	16	50 675 kr
övr	stiripentol	Diacomit	739 435 kr	2 485 kr	16	46 215 kr
övr	Plenadren	Plenadren	713 126 kr	- kr	21	33 958 kr
övr	rufinamid	Inovelon	398 250 kr	1 989 kr	23	17 315 kr
malign, hema	Iclusig	Iclusig	319 345 kr	63 702 kr	2	159 673 kr
metabol	mekasermin	Increliex	218 822 kr	- kr	2	109 411 kr
övr	amifampridin	Firdapse	197 531 kr	- kr	1	197 531 kr
malign, hema	Xaluprine	Xaluprine	177 275 kr	17 059 kr	21	8 442 kr
malign, övr	Votubia	Votubia	157 800 kr	- kr	1	157 800 kr
CF	Cayston	Cayston	45 214 kr	22 440 kr	2	22 607 kr
övr	Ketoconazole Hra	Ketoconazole Hra	5 038 kr	- kr	1	5 038 kr
blod	ekulizumab	Soliris		19 502 475 kr		
malign, hema	azacitidin	Vidaza		13 165 871 kr		
metabol	galsulfas	Naglazyme		4 786 908 kr		
malign, övr	trabektedin	Yondelis		2 564 059 kr		
metabol	velagluceras alfa	Vpriv		2 315 415 kr		
malign, hema	plerixafor	Mozobil		1 823 534 kr		
malign, hema	brentuximab vedotin	Adcetris		1 582 189 kr		
malign, övr	Gliolan	Gliolan		1 190 120 kr		
malign, hema	ofatumumab	Arzerra		982 713 kr		
övr	pasireotid	Signifor		975 168 kr		
lung	Peyona	Peyona		957 420 kr		
malign, hema	tiotepa	Tepadin		884 816 kr		
blod	Defitelio	Defitelio		831 075 kr		
metabol	tafamidis	Vyndaqel		408 095 kr		
malign, hema	nelarabin	Atriance		261 286 kr		
övr	Savene	Savene		195 882 kr		
malign, hema	panobinostat	Farydak		186 907 kr		
övr	4-aminosalicylsyra	Granupas		31 325 kr		

Kommande händelser

Det är avsevärt mycket svårare att prognosticera kostnadsutvecklingen för sär läkemedel än andra läkemedelsgrupper då de vanligtvis används av mycket små patientgrupper. Tillskott av eller reduktion med enstaka patienter kan spela stor roll för kostnadsutvecklingen. I tabellen sist i detta kapitel redovisas därför i stället kända regulatoriska händelser såsom inlämnad registreringsansökan och godkännande. Listan är baserad på information som finns att hämta på olika ställen på EMA:s hemsida www.ema.europa.eu.

Läkemedelshändelser

Läkemedel vid maligna sjukdomar diskuteras mer utförligt i avsnittet ”ATC L – onkologi och hematologi”. Indikationerna är olika slags leukemier, lymfom och myelom samt olika solida tumörer. För att vara sär läkemedel är läkemedlen i denna grupp relativt vanliga. Till exempel köpte 205 patienter i SLL lenalidomid (Revlimid) på recept någon gång under 2015. Vi förväntar oss indikationsvidgning för ibrutinib (Imbruvica) och lenalidomid kan få sin första lymfomindikation under 2016. Värt att notera är nya läkemedel för behandling av myelom – det godkända karfilzomib (Kyprolis) och elotuzumab (Empliciti) samt daratumumab (Darzalex) som kan bli godkända under 2016. Under året kan också begelomab bli godkänt för behandling av ”graft-versus-host”-sjukdom. Den är ovanlig och kan uppstå efter allogen stamcellstransplantation – de transplanterade cellerna uppfattar kroppens celler som främmande och attackerar dem.

I pipeline hittar man även läkemedel för behandling av pankreascancer och ovarialcancer, se vidare i avsnittet ”ATC L – onkologi och hematologi”. Det biologiska läkemedlet dinutuximab är redan godkänt för behandling av neuroblastom under namnet Unituxin. Företaget har lämnat in ytterligare en ansökan gällande dinutuximab, för Isquetta, till EMA. De olika dinutuximabläkemedlen tas fram från helt olika cellinjer och blir därför inte identiska. Det ser dock inte ut som att man avsett att de ska vara formella biosimilarer till varandra.

De metabola sjukdomar som kan behandlas med sär läkemedel är för det mesta mycket ovanliga och läkemedelskostnaderna är i regel mycket höga, de kostsammaste sär läkemedlen återfinns bland läkemedel för medfödda enzymbristsjukdomar. Sjukdomarna är ovanliga och orsakas av olika felaktigt fungerande intracellulära enzymer vilket som en konsekvens medför upplagring av olika mellanprodukter. Exempel på sjukdomar är olika mukopolysackaridoser (MPS; tex Hunters sjukdom), Pompes sjukdom, Gauchers sjukdom med flera. Några miljoner kronor per patient och år är inte ovanligt för enzymsättningsläkemedel. Kostnadsspannet för receptläkemedel låg 2015 på mellan 9,9 mnkr för Elaprased ved Hunters sjukdom (MPS II) och 51 tkr för Cystadane avsett för kompletterande behandling av homocystinuri.

Asfotase alfa (Strensiq) blev godkänt 2015 för behandling av hypofosfatemi. Under 2016 kan följande sär läkemedel för behandling av metabola sjukdomar komma att få försäljningsgodkännande:

- Genterapi för behandling av SCID (svår kombinerad immunbrist) på grund av ADA(adenosinindeaminas)-brist. Vid svår kombinerad immunbrist fungerar immunförsvaret bara delvis eller inte alls.
- Sebelipas alfa (Kanuma) för behandling av brist på lysosomalt surt lipas. Sjukdomen leder till lipidinlagringar främst i lever och mag-tarmkanalen.

- Aceneuramsyra för behandling av GNE-myopati. Den medfödda sjukdomen karaktäriseras av långsamt progredierande muskelsvaghet med början i fötterna.
- Utvidgad indikation för ixazomib för användning vid AL-amyloidos som orsakas av defekt proteinstruktur hos lätta immunoglobulinkedjor. Amyloidos innebär någon form av proteininlagring i ett eller flera organ.
- Läkemedel för behandling av störningar i gallsyrasyntesen.

På senare år har det registrerats ett antal läkemedel med olika verkningsmekanismer vid pulmonell hypertension (PH), förhöjt blodtryck i lungans blodkärl. Den första perorala prostacyclinagonisten, selexipag (Uptravi) fick positivt utlåtande av EMA i slutet av 2015 och kan därmed bli godkänd i början av 2016. De prostacyclinanaloger som redan finns på marknaden ges antingen via inhalation eller parenteralt.

Faktorpreparat för behandling av koagulationsrubbningar orsakade av brist på faktor VIII, IX eller X ligger i pipeline. De diskuteras vidare under "ATC B – blod". Behandling av icke-infektös uveit diskuteras under "ATC S – ögon och öron". I pipeline återfinns sirolimus på denna indikation.

EMA gav positivt utlåtande för pitolisant (Wakix) vid narkolepsi med eller utan kataplexi, i slutet av 2015 och det bör därför kunna bli godkänt i början av 2016. Läkemedlet verkar via histamin H₃-receptorer.

Under några år har ivacaftor (Kalydeco) varit godkänd för behandling av cystisk fibros (CF) med vissa mutationer vilket gör det aktuellt för några få patienter i SLL. Läkemedlet påverkar kloridtransportören på ytan av epitelceller och är det första läkemedlet vid CF som påverkar grundmekanismerna i sjukdomen, med verkan på fler ställen i kroppen än lungorna. Kalydeco kostar cirka två miljoner kronor per patient och år. Den ingår inte i läkemedelsförmånerna. Under hösten 2015 godkändes en kombination av ivacaftor och lumacaftor (Orkambi) för användning hos personer över 12 år med två upplagor av F508del-mutationen i CFTR-genen, vilket betyder cirka 70 – 100 potentiella användare i SLL. I skrivande stund är inte priset offentligt/fastställt men det kommer sannolikt inte bli lägre än för Kalydeco. Orkambi är inte längre sär-läkemedel på företagets egen begäran. Andra kombinationer på denna, eller liknande, indikationer finns i pipeline. Dessutom kan en indikationsvidgning av ataluren (Translarna) komma att bli godkänd under 2016 liksom ett par olika antibiotika.

NT-rådets rekommendationer 2015, för sär-läkemedel

NT-rådet ger nationella rekommendationer till landstingen vilka avser behandling på grupp-nivå. Se mer på www.janusinfo.se "Nationellt införande av nya läkemedel". Där återfinns även protokoll för nationellt införande/uppföljning

NT-rådet har under 2015 fattat följande beslut rörande sär-läkemedel:

Avstå behandling på grund av högt pris/hög behandlingskostnad

- Soliris (eculizumab) binder till humant C5-komplementprotein och hämmar aktivering av terminalt komplement vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS).
- Vimizim (elosulfase alfa; enzymsättning) är enda godkända läkemedlet vid mukopolysackaridos IVa (Morquios sjukdom).
- Cyramza (ramucirumab) vid gastrisk cancer.

Avstå användning av läkemedel tills företagen har ansökt om att omfattas av läkemedelsförmanerna

- Translarna (ataluren) vid Duchennes muskeldystrofi.
- Procysbi (cysteamin) vid verifierad nefropatisk cystinos.

Avvakta med nyinsättning tills hälsoekonomisk värdering klar

- Kyprolis (karfilzomib) proteasomhämmaren vid multipelt myelom.

Nationellt införande med rekommendation och uppföljning

- Lynparza (olaparib) vid platinakänslig recidiverande BRCA-muterad ovarialcancer.

Särläkemedel godkända 2015 samt ännu inte godkända särläkemedel, inlämnade till EMA för marknadsföringsgodkännande

Substans	Indikation	Kommentar prevalens EU från rare disease designation, EMA (* =Cancer Incidens in Sweden 2000, Socialstyrelsen **= Ovanliga diagnoser, Socialstyrelsen)	Kostnad förväntad årskostnad per patient; baserat på liknande läkemedel: + < 500 000 kr ++ 500 000 kr - 1 000 000 kr +++ > 1 000 000 kr (läkemedelsgrupp, jmf figur 2)	Ber gk G=godkänd pos op=positivt utlåtande av EMA årtal och Q= förväntad tidpunkt för godkännande
nintedanib (Ofev)	Ideopatisk pulmonell fibros	<i>Indikation</i> 14-16 /100 000 i Finland	++(+) (lu)	G 2015-01-15
eliglustat (Cerdelga)	Behandling av Gauchers sjukdom	<i>Substans</i> 0,3/10 000 i EU 5/1 000 000 personer i Sverige = 50-60 personer ca 60procent typ 1 Sjukdomen är vanligast i Norrbotten och Västerbotten**	++ (m)	G 2015-01-19
levofloxacin hemihydrate (Quinsair)	Behandling av cystisk fibros	<i>Läkemedelsform</i> 1,3/10 000 i EU Sv. ca 20 fall per år**	+ (cf)	G 2015-03-26
tolvaptan (Jinarc)	Behandling av autosomal dominant polycystisk njursjukdom	<i>Indikation</i> 4/10 000 i EU	+ (ö)	Särläkemedelsstatus borttaget vid godkännandet G 2015-05-27

lenvatinib (Lenvima)	Behandling av papillär tyreoideacancer	<i>Substans</i> 1/10 000 i EU Sv. incidens: drygt 3/100 000 för män och 7-9/100 000 för kvinnor (tyreoideacancer UNS)*** Ca 80procent av all t-cancer (Internetmedicin)	++ (m ö)	G 2015-05-28
lenvatinib (Lenvima)	Behandling av follikulär tyreoideacancer	<i>Substans</i> 0,2/10 000 i EU Sv. incidens: drygt 3/100 000 för män och 7-9/100 000 för kvinnor (tyreoideacancer UNS)*** Ca 10 procent av all t-cancer (Internetmedicin)	++ (m ö)	G 2015-05-28
tasimelteon (Hetlioz)	“non-24-hour disorder” hos totalt blinda	<i>Substans</i> 130 000 i EU	++(+) (ö)	G 2015-07-03
dinutuximab (Unituxin)	Behandling av neuroblastom	<i>Substans</i> 1,1 /10 000 i EU Sv. 20 fall per år (www.1177.se)	++(+) (m ö)	G 2015-08-14
panobinostat (Farydak)	multipelt myelom	<i>Substans</i> 3,2/10 000 i EU Sv. ca 600 fall årligen (internetmedicin.se)	+(+) (m h)	G 2015-08-28
asfotase alfa (Strensiq)	Behandling av hypofosfatasi	<i>Substans</i> 0,01/10 000 i EU Sv. 1 barn av 100 000 födda = ett barn varje år föds med allvarlig form**	+++ (m)	G 2015-08-28
idebenone (Raxone)	Leber's ärftliga optisk neuropati	<i>Indikation</i> 2/100 000 i Finland Sv. Ca 200 personer**	++(+) (ö)	G 2015-09-08

isavuconazonium sulfate	Behandling av invasiv aspergillos	<i>Substans</i> 2/10 000 i EU	+ (ö)	G 2015-10-15
isavuconazonium sulfate	Behandling av mukormykos	<i>Substans</i> 0,06/10 000 i EU	+ (ö)	G 2015-10-15
susoctocog alfa (Obizur)	Behandling av hemofili A	<i>Substans</i> 0,6/10 000 (hemofili A) i EU Sv. 14 /100 000 pojkar/män har hemofili A och B, 80procent har hemofili A=720 pojkar/män**	+++ (b)	G 2015-11-11
efmorococog alfa (Elocta)	Behandling av hemofili A	<i>Substans</i> 0,6/10 000 (hemofili A) i EU Sv. 14 /100 000 pojkar/män har hemofili A och B, 80procent har hemofili A=720 pojkar/män**	+++ (b)	G 2015-11-19
lumacaftor/ivacaftor (Orkambi)	CF, två upplagor av CF F508del-mutationen	<i>Substans/kombination</i> Cystisk fibros: cirka 0,8/10 000 i EU Vertex: cirka 12 000 personer i Europa över 12 år och med angiven mutation	+++ (cf)	G 2015-11-19
blinatumomab (Blincyto)	Behandling av akut lymfoblastleukemi	<i>Substans</i> 1/10 000 i EU Sv. incidens: 1-1,6/100 000*	++ (m h)	G 2015-11-23
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av karbamoyl-fosfat syntas-1 brist	<i>Läkemedelsform</i> 0,14/10 000 i EU 1/60 000 nyfödda i Danmark vilket innebär <1 barn per år (beskrivelser.videnshus.dk)	+ (m)	G 2015-11-27

glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av ornitin karbamoyltransferas-brist	<i>Läkemedelsform</i> 0,14/10 000 i EU Sv. beräknas till 1 barn/40-100 000 nyfödda vilket innebär 1-3 barn varje år**	+ (m)	G 2015-11-27
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av citrullinaemi typ 1	<i>Läkemedelsform</i> 0,24/10 000 i EU Sv. föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	G 2015-11-27
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av argininosuccinsyreuri	<i>Läkemedelsform</i> 0,07/10 000 i EU Sv. uppskattas till 1-2/100 000 nyfödda vilket innebär 2 barn per år**	+ (m)	G 2015-11-27
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av hyperargininemi	<i>Läkemedelsform</i> 0,03/10 000 i EU Sv. föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	G 2015-11-27
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av ornitin- translokasbrist (hyperornitinaemi-hyperammonemi-homocitrullinuri(HHH)-syndrom)	<i>Läkemedelsform</i> 1,2/10 000 i EU	+ (m)	G 2015-11-27
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Behandling av citrullinemi typ 2	<i>Läkemedelsform</i> 1,2/10 000 i EU Sv. Förekommer i Sydostasien och är ytterst ovanlig hos personer med europeiskt ursprung. Föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	G 2015-11-27
L-asparaginase (Spectrila)	Behandling av akut lymfoblastleukemi	<i>Indikation</i> 51 000 personer i EU Sv. ca 100 fall per år (www.internetmedicin.se)	++ (m h)	Pos op 2015-11-19
pitolisant (Wakix)	narkolepsi	<i>Substans</i> 270-500/1 000 000 i EU Sv. Ca 4 500 personer lider av narkolepsi.**	+ (ö)	Pos op 2015-11-19

selexipag (Uptravi)	PAH och CTPH	<i>Substans</i> 1-3/10 000 i EU Sv. 2-3/100 000**; 2013 fanns 600 patienter med PAH och CTEP i Sv PAH-registret	++(+) (pah)	Pos op 2016-01-28
recombinant human parathyroid hormone (rhPTH(1-84); Natpara)	Behandling av hypoparatyreoidism	<i>Indikation</i> <5/10 000 i EU Sv. Osäkert hur många som har medfödd sjd. Sannolikt färre än 100 personer har familjär isolerad hypoparatyreoidism, X-kromosombunden recessiv hypoparatyreoidism och familjär hypokalcemi med hypercalciuri.**	+ (m)	2016 Q1
amikacin (Arikayce)	Behandling av lunginfektion orsakad av Pseudomonas aeruginosa vid cystisk fibros	<i>beredningsform</i> CF: 1,3/10 000 (2006) i EU Sv. CF: 20 födda barn /år eller 7/100 000 invånare **	+ (cf)	2016 Q2
amikacin (Arikayce)	Behandling av icke-tuberkulös mykobacteriell lungsjukdom	<i>beredningsform</i> 0,6/10 000 i EU Sv. 374 fall anmäldes 2010 varav 314 enbart laboratorieanmälda (Folkhälsomyndigheten)	+ (ö)	2016 Q2
autologous cd34+ enriched cell fraction that contains cd34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ada cDNA sequence	Behandling av allvarlig kombinerad immunsättning (SCID) pga adenosin-deaminas-(ADA)brist	<i>substans</i> 0,02/10 000 i EU Sv. ca 2-3 barn föds/år (SCID). 2012 fanns ett tiotal personer i landet födda med olika former av SCID som genomgått hematopoetisk (blod-) stamcellstransplantation och blivit friska. GSK: 14 barn föds/år med ADA-SCID	+++ (m)	2016 Q2

cysteamine hydrochloride (Cystaran)	Behandling av cystinos	<i>Läkemedelsform</i> 0,1/10 000 i EU Sv. okänt, uppskattningsvis 1 barn vartannat år vilket innebär ca 1 barn / 200 000 födda**	+(m)	2016 Q2
carfilzomib (Kyprolis)	Behandling av multipelt myelom	<i>substans</i> 1,3/10 000 (2008) i EU Sv. 6,6 insjuknade/100 000 invånare*	++(m h)	2016 Q2
chlormethine (Valchlor)	Behandling av kutant T-cellslymfom	<i>substans</i> <2,6/10 000 i EU Sv. T-cellslymfom: 100 personer insjuknar årligen (Svenska lymfomregistret 2006)	+(m h)	2016 Q2
dexamethasone acetate (Neofordex)	Behandling av multipelt myelom	<i>beredningsform</i> 2,2/10 000 (2010) i EU Sv. 6,6 insjuknade/100 000 invånare*	+(m h)	2016 Q2
dinutuximab beta (Isquette)	Behandling av neuroblastom	<i>substans</i> 1,1/10 000 i EU Sv. 20 barn insjuknar/år (Barncancerfonden)	++(+)(m ö)	2016 Q2
ibrutinib (Imbruvica)	Behandling av lymfoplasmacytiskt lymfom	<i>indikation</i> 0,1/10 000 i EU Sv. 100 insjuknade/år (Internetmedicin) 0,75 insjuknade/100 000 invånare och år, Waldenströms sjukdom *	++(m h)	2016 Q2
irinotecan hydrochloride trihydrate (Onivyde)	Behandling av pankreascancer	<i>beredningsform</i> 1,4/10 000 i EU Sv. 12/100 000*	++(+)(m ö)	2016 Q2
lenalidomide (Revlimid)	Behandling av mantelcellslymfom	<i>indikation</i> 0,3/10 000 i EU Sv. 100 insjuknade /år (Internetmedicin)	++(m h)	2016 Q2

recombinant fusion protein linking human coagulation factor IX with human albumin eller albutrepenonacog alfa	Behandling av hemofili B	<i>substans</i> 0,1/10 000 i EU Sv. Hemofili A och B finns hos 14 per 100 000 pojkar och män. Av dessa har 20 procent hemofili B.**	+ - +++ (beroende på svårighetsgrad, vikt och blödningens art) (b)	2016 Q2
recombinant human lysosomal acid lipase eller sebelipas alfa (Kanuma)	Behandling av lysosomal surt-lipasbrist	<i>substans</i> 0,2/10 000 i EU	+++ (m)	2016 Q2
sirolimus	Behandling av kronisk icke-infektiös uveit	<i>beredningsform</i> 4,1/10 000 (2005) i EU	+ (ö)	2016 Q2
3-[5-(2-fluoro-phenyl)-[1,2,4]oxadiazole-3-yl]-benzoic acid alt ataluren (Translarna)	Behandling av cystisk fibros	<i>indikation</i> 1,3/10 000 i EU	+++ (cf)	2016 Q3
cediranib	Behandling av ovarialcancer	<i>substans</i> 3/10 000 i EU Sv. 1,4 insjuknade kvinnor/10 000 kvinnor*	++ (m ö)	2016 Q3
Factor x (Coagadex)	Behandling av ärftlig faktor X-brist	<i>substans</i> 0,1/10 000 i EU Sv. 1/1 000 000, 1/500 är bärare av anlaget (LT 2011-09-20; Knobe et al)	+++ (b)	2016 Q3
ixazomib (Ninlaro)	Behandling av systemisk amyloidos orsakat av lätta kedjor	<i>indikation</i> 0,7/10 000 i EU Sv. 6-10 insjuknade/1 000 000 i USA (Systemisk immunoglobulin light chain [AL] amyloidos - Riktlinjer 2014-04-28, uppdaterade 2016-04-30)	++ (m)	2016 Q3

aceneuramic acid	Behandling av ärftlig myopati pga inneslutna kroppar (Ny indikation: behandling avf GNE-myopati)	<i>substans</i> 0,004/10 000 i EU	++ (m)	2016 Q4
chenodeoxycholic acid alt chenodiol (Chenodal)	Behandling av medfödda fel i primär gallsyrasyntes	<i>indikation</i> 0,2/10 000	+ - +++ (beroende på ålder och behov) (m)	2016 Q4
daratumumab (Darzalex)	Behandling av plasmacellsmyelom	<i>substans</i> 1,75/10 000 i EU Sv. 0,66 insjuknade/10 000*	++(+) (m h)	2016 Q4
eryaspase	a) Behandling av akut lymfoblastisk leukemi b) Behandling av akut myeloid leukemi	<i>beredningsform</i> a) 0,5/10 000 i EU Sv. 0,13 insjuknade/10 000* b) 1,2/10 000 i EU Sv. 0,28 insjuknade/10 000*	++(+) (m h)	2016 Q4
elotuzumab (Empliciti)	Behandling av multipelt myelom	<i>substans</i> 1,6/10 000 i EU Sv. 0,66 insjuknade/10 000*	++(+) (m h)	2016 Q4
gallium (68Ga)-edotreotide	Diagnos av gastro-entero-pankreatiska neuro-endokrina tumörer	<i>substans</i> 3,5/10 000 i EU Sv. ca 400 nya fall per år (Cancerfonden)	+ (m ö)	2016 Q4
Murine monoclonal antibody against CD26 alt begelomab (Beqedina)	Behandling av graft-versus-host-reaktion	<i>substans</i> 0,4/10 000 i EU	++(+) (ö)	2016 Q4
venetoclax	Behandling av kronisk lymfocytleukemi	<i>substans</i> 3/10 000 i EU Sv. 0,48 insjuknade/10 000*	++ (m h)	2016 Q4

9 Viktiga källor

- European Medicines Agency (EMA)
www.ema.europa.eu
- Europeiska kommissionen – Pharmaceuticals – Community Register
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/newproc.htm>
- Janusinfo – SLL:s webbplats för oberoende läkemedelsinformation inklusive information från Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd
www.janusinfo.se
- Läkemedelsverket
www.lakemedelsverket.se
- Nationellt ordnat införande av nya läkemedel
www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel
- SLL – Tillväxt och regionplaneförvaltningen – befolkningsstatistik
www.trf.sll.se
- Socialstyrelsen – ”ovanliga diagnoser”, läkemedelsstatistik och kostnadsutveckling för läkemedel
www.socialstyrelsen.se
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)
www.sbu.se
- Statistiska centralbyrån (SCB) – befolkningsstatistik
www.scb.se
- Sveriges kommuner och landsting (SKL)
www.skl.se
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
www.tlv.se
- VAL-databasen – statistik över vårdkonsumtion och läkemedelsanvändning i SLL
www.gups.sll.se
- Vårdprogram i SLL – VISS och Psykiatristöd
www.viss.nu
www.psykiatristod.se