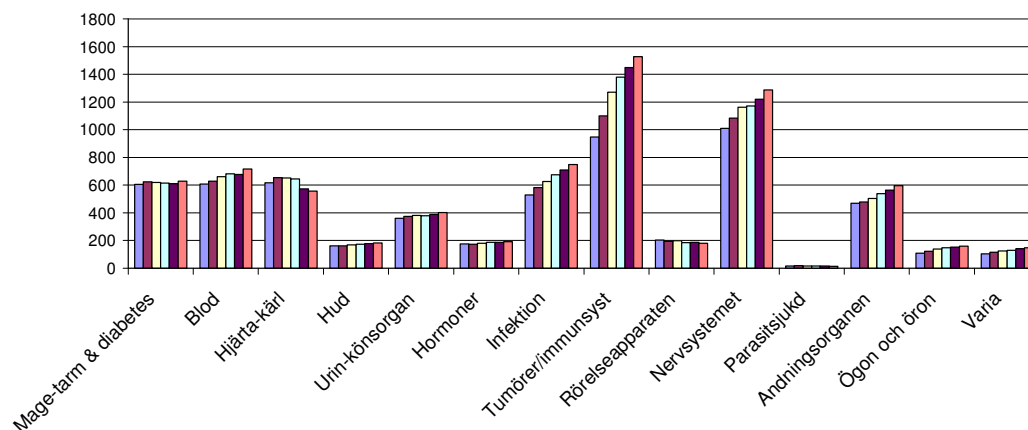


Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2010-2011

Final version 100331



Mer fokus på förbättringspotentialer i läkemedelsanvändningen

*Björn Wettermark, leg apotekare, med dr, Marie Persson, leg apotekare, farm lic,
Nils Wilking, öl, docent, Mats Kalin, öl, prof, och Eva Andersén Karlsson, öl, docent*

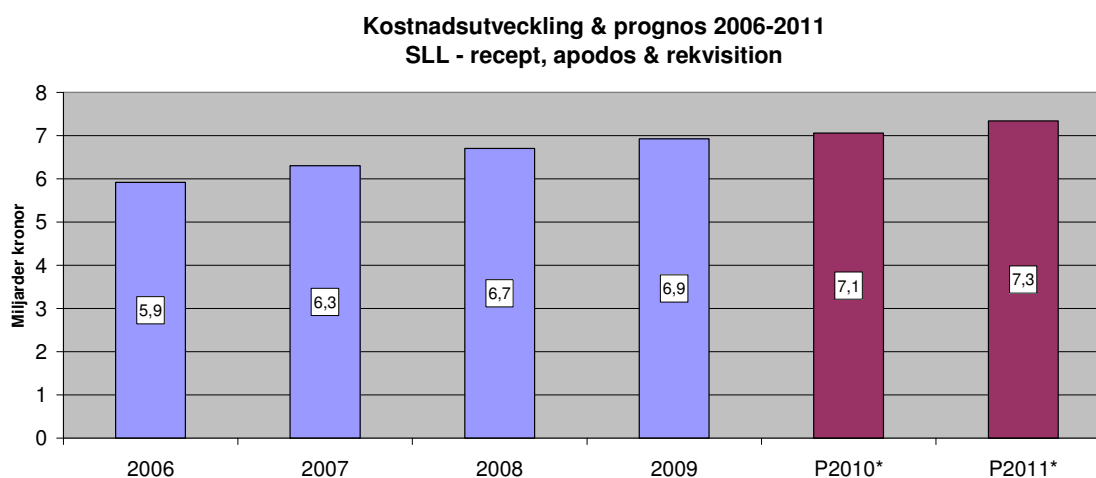
i samarbete med Stockholms Läns Läkemedelskommitté och dess expertråd

Sammanfattning


I denna rapport redovisas den sannolika kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms Läns landsting 2010-2011. Rapporten omfattar en analys av förskrivningsmönstret i länet och en bedömning av förväntade konsekvenser av nya behandlingsrekommendationer, förmånsbegränsningar, patentutgångar samt introduktion av nya läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel. Beloppen som redovisas i rapporten är totalkostnader för recept- och rekvisitionsläkemedel och omfattar således både landstingets kostnader (exklusive upphandlingsrabatter) och patienternas egenavgifter. Ingen justering har gjorts för förändringar i penningvärde. Inte heller har korrigering gjorts för införande av nettopriser för rekvisitionsläkemedel från 2010.

Under 2009 uppgick totalkostnaden för läkemedel i landstinget till drygt 7 miljarder kronor. Av beloppet utgjordes 21 procent av kostnader för rekviderade läkemedel till sjukvårdsinrättningar, 58 procent av landstingets kostnader för recept inom förmånen och 21 procent av patienternas egenavgifter. Därutöver tillkommer receptfri försäljning. Vi bedömer att kostnadsökningstakten för läkemedel i Stockholms Län kommer att mattas av något under 2010, för att öka mer 2011. Prognosen tyder på en kostnadsökning totalt för rekvisitions- och receptläkemedel exklusive vacciner på totalt 2,0 procent 2010 och 4,0 procent 2011 (Figur 1).

Figur 1.



* under 2010 införs nettopriser för rekvisitionsläkemedel. Denna figur visar bruttopriser utan hänsyn taget till den skenbara minskning som kommer att ske.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	4 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

De största kostnadsökningarna förutspås för TNF-alfahämmare, medel vid ADHD, antivirala medel, antiastmatika och immunsuppressiva medel. Det förklaras av en kombination av nya läkemedel, nya indikationer för befintliga läkemedel och att fler patienter får behandling. Inom det område som ökat snabbast tidigare år, onkologin, förutspås dock en dämpad kostnadsökningstakt, dels för att flera stora läkemedel nått sin patientpopulation men även för att flera läkemedel går av patent under perioden.

De största kostnadsminskningarna förutspås för angiotensinreceptorblockerare och endokrin terapi vid bröstcancer. Det förklaras av patentutgångar (losartan och anastrozol). Andra grupper vars kostnader även kommer att minska är betablockerare, på grund av prissänkningar för generiskt metoprolol och bantningsmedel, genom avregistreringarna av obesitasmedlen rimonabant (Acompia) och sibutramin (Reductil).

Ett särskilt observanda är *nya läkemedel som riktar sig till stora befolkningsgrupper*. Det gäller till exempel nya diabetesmedel (DPP 4-hämmare och GLP 1-analoger), indakaterol vid KOL, telgacepant vid migrän, bantningsmedlet lorcaserin och det trombocythämmande läkemedlet ticagrelor samt vidgade indikationer för nya antikoagulantia som dabigatran och rivaroxaban.


Ett stort antal *nya specialläkemedel* förväntas godkännas under perioden, se bilagor 3 och 4. Även om antalet patienter är begränsat kan kostnaderna för enskilda kliniker bli betydande, och det finns även en potential till indikationsglidning. Exempel på nya specialläkemedel viktiga att bevaka är de perorala MS-läkemedlen och denosumab vid osteoporos.

Det är viktigt att dra nytta av de patentutgångar som sker under perioden för att frigöra resurser till nya läkemedel. Patentutgångar som väntas under perioden är bland annat losartan (Cozaar), docetaxel (Taxotere), anastrozol (Arimidex) och esomeprazol (Nexium). En samlad förteckning över dessa återfinns i bilaga 5.

Några stora förändringar på läkemedelsmarknaden gör att årets bedömning är förenad med en stor osäkerhet. De främsta orsakerna är omregleringen av apoteksmarknaden och införande av skarpt kostnadsansvar för öppenvårdsläkemedel i SLL. Vi har i våra bedömningar inte gjort någon särskild justering av trender utifrån dessa reformer. Tänkbara effekter av det decentraliserade kostnadsansvaret är en ökad följsamhet till Kloka Listan, minskade volymer och ett långsammare upptag av nya läkemedel. Tänkbara effekter av apoteksomregleringen är initialt en ökad prispress, men på sikt ökade kostnader genom ökade volymer.

Potentiella kvalitetsbrister och/eller besparingspotentialer

I anslutning till diskussionen för varje terapiområde uppmärksammas förutom förväntad kostnadsutveckling vissa kvalitetsbrister med fokus på dålig följsamhet till Läksaks rekommendationer i Kloka listan och Kloka råd, överförskrivning av vissa nya dyra läkemedel och outnyttjade besparingspotentialer. Dessa finns sammanfattade på sidan 9 – 11.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	5 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

Under 2009 uppgick den totala försäljningen av läkemedel i Stockholms län till 7,8 miljarder kronor, en ökning med 3,6 procent jämfört med motsvarande period föregående år (Tabell 1).

Tabell 1: Försäljning i Stockholms län av läkemedel och läkemedelsnära produkter 2009 jämfört med 2008.

Varutyp, distributör, försäljningssätt	Totalt, Mkr				Landstingets andel, Mkr*			
	2009	2008	Förändr	%	2009	2008	Förändr	%
Läkemedel:								
Apotek								
Recept/Dosdispenserat	5 577	5 386	191	3,4	4 077	3 957	120	2,9
Rekvitioner	1 458	1 437	21	1,5	1458****)	1 437	21	1,5
Egenvård**)	771	707	65	8,4	0	0	0	0
Summa läkemedel*)	7 807	7 529	277	3,6	5 535	5 394	141	2,6
Läkemedelsnära produkter:								
Apotek								
Recept/Hjälpmiddelskort	246	246	0	0,2	235***)	236	-1	-0,5
Rekvitioner sjukhus etc.	37	35	1	3,3	37	35	1	3,3
Summa läkemedelsnära produkter	283	281	2	0,6	271	271	0	0,0
Summa totalt	8 089	7 811	279	3,5	5 806	5 665	141	2,4

*) Inkluderar inte kostnader för fria läkemedel inom SLL, totalt 276 Mkr, främst läkemedel enligt SML 245 Mkr, psykofarmaka vid avsaknad av sjukdomsinsikt, ca 4 Mkr och fria p-piller till unga, 14 Mkr.

***) Redovisad del av egenvårdsförsäljning av läkemedel på apotek exkl. moms.

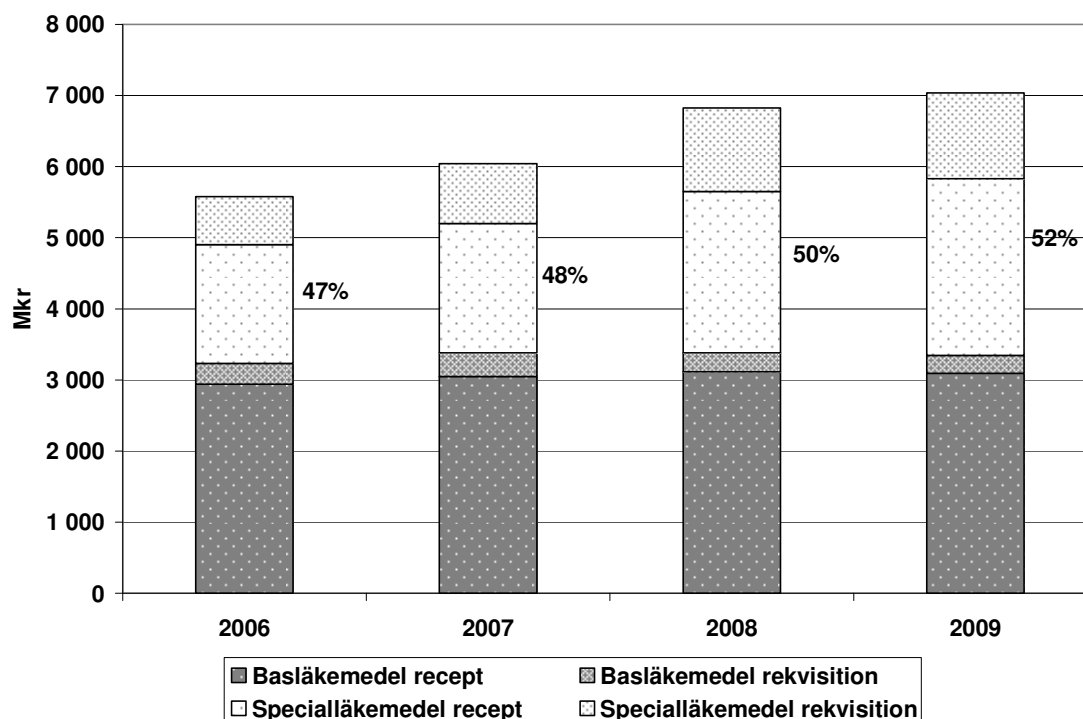
****) Avser varor via apotek, varav hjälpmedel vid behandling av diabetes 14 Mkr. Kostnaden för motsvarande hjälpmedel via DiaLink uppgick 2009 till 122 Mkr. Den sammanlagda SLL -kostnaden för hjälpmedel vid diabetes uppgick därmed till 139 Mkr (141 Mkr 2008; - 4 %).

*****) Upphandlingsrabatterna uppgick 2009 till cirka 180 Mkr varför nettokostnaden för läkemedel på rekvisition kan beräknas till cirka 1280 Mkr. (1252 Mkr 2008; - 2%).

Kostnaderna för rekvisitionsläkemedel planade ut under 2009. Tidigare år har läkemedelsförsäljningen via rekvisition ökat med 10 – 15 procent årligen, främst på grund av att många nya dyra högspecialiserade läkemedel introducerats inom slutenvård och dagvård. Det gäller till exempel de flesta onkologiska och biologiska läkemedel vid reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar, vilka står för närmare hälften av alla nya läkemedel som för närvarande introduceras på marknaden. Den uteblivna kostnadsökningen förklaras sannolikt av en kombination av flera faktorer som förskjutning från rekvisition till recept avseende specialläkemedel på sjukhem, nytillkomna generiska specialläkemedel samt generella effekter av ökat kostnadsansvar för läkemedel på akutsjukhusens kliniker.

Den totala kostnadsökningen 2009 uppgick bara till hälften av vad den var året innan. Då kostnaderna för basläkemedlen minskade kom specialläkemedlens andel att öka till drygt hälften (52 %) av de totala kostnaderna (Figur 2). Vi bedömer att kostnadsökningstakten för läkemedel i Stockholms Län kommer att mattas av något under 2010, för att åter öka 2011. Prognosen tyder på en kostnadsökning totalt för rekvisitions- och receptläkemedel exklusive vacciner på totalt 2,0 procent 2010 och 4,0 procent 2011. Observera att denna siffra inte har korrigerats för införande av nettopriser för rekvisitionsläkemedel från 2010. Detta förväntas leda till en skenbar kostnadsminskning på cirka 10 procent 2010 för rekvisitionsläkemedlen.

Figur 2. Kostnader för special- och basläkemedel per försäljningssätt. Procentsiffran anger den totala andelen specialläkemedel respektive år.




Faktorer som påverkar kostnadsutvecklingen

Kostnadsutvecklingen beror på en mängd faktorer där demografiska förändringar som befolkningsökningen och en ökad andel äldre förklarar en del av de ökade kostnaderna. Andra bidragande faktorer är den ökade sjukdomsförekomsten och introduktionen av nya läkemedel.

Övergången till nya dyrare läkemedel har traditionellt förklarat en stor del av kostnadsökningen. I de flesta fall är det medicinskt motiverade läkemedel för behandling av sjukdomstillstånd som tidigare saknat effektiv behandling, medan en del av ökningarna hänförs till mindre kostnadseffektiva alternativ till befintligt sortiment. I grunden förklaras läkemedelskostnaderna av förskrivarens läkemedelsval i mötet med patienten. Det valet påverkas av massmedia, marknadsföring, ekonomiska incitament och inte minst producentobunden information och utbildning baserat på rekommendationer från läkemedelskommittéerna som motvikt till övrig marknadsföring.

En väsentlig del av den ökade kostnaden kan förklaras av en ökande befolkning. Stockholms län växer med en mindre stad varje år. Under 2009 ökade befolkningen i länet med 38 000 personer (1,9 %) till över två miljoner. Därmed stod SLL för nästan hälften av den totala befolkningsökningen i riket. Landstinget har även en åldrande befolkning, som driver på kostnadsutvecklingen.

Under 2010 sker flera genomgripande förändringar som kan förväntas ha avsevärd påverkan på läkemedelskostnaderna. De främsta är införandet av omregleringen av apoteksmarknaden och införandet av skarpt kostnadsansvar för akutsjukhusen. Det är i dagsläget omöjligt att förutsäga apoteksomregleringens effekter på läkemedelskostnaderna. En ökad konkurrens torde kunna medföra prispress, men Sverige har internationellt sett tidigare haft en låg


 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	7 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

apoteksmarginal och en låg prisnivå för generika, vilket gör att det också finns en risk att reformen kan leda till ökade kostnader för landstinget. TLV:s genomförda förändringar i regelverket kring generika skall enligt myndigheten spara pengar som kan finansiera en marginalhöjning. Det är dock möjligt att den ökade tillgänglighet som följer med fler apoteksaktörer kommer att driva på volymerna och därmed bidra till ökade kostnader under 2010 – 2011.

Införandet av skarpa läkemedelsbudgetar vid akutsjukhusen förväntas också påverka kostnaderna. Tänkbara effekter av den modell som trädde i kraft vid årsskiftet är en ökad följsamhet till Kloka Listan, minskade volymer och ett långsammare upptag av nya läkemedel. Förhoppningsvis leder kostnadsansvaret till en mer rationell förskrivning, men det finns även en risk att medicinskt motiverade nya läkemedel av budgetskäl inte kommer patienterna till godo. Det blir därmed än viktigare att få en fungerande modell för introduktion av nya läkemedel i drift i SLL så att varje nytt läkemedel ges den plats i terapin det bör ha samt att dess effekter, biverkningar och kostnadseffektivitet följs upp under de första åren.

Specialläkemedel dominerar kostnadsökningarna

Kostnaderna för specialläkemedel fortsätter att öka snabbare än för basläkemedlen. Under 2009 minskade kostnaderna för basläkemedel med 1,0 procent medan kostnaderna för specialläkemedel ökade med 6,7 procent. Specialläkemedlen utgjorde under 2009 drygt hälften av den totala läkemedelskostnaden. Den ökande andelen specialläkemedel förklaras både av ett stort inflöde av nya läkemedel och att patentutgångarna de senaste åren, relativt sätt, varit fler för basläkemedlen. Denna utveckling kan antas fortsätta de närmaste åren. I tabellen nedan redovisas de 30 största enskilda kostnadsposterna. Drygt hälften av dem är specialläkemedel, främst för behandling av tumörsjukdom, reumatologisk sjukdom, koagulationsrubbning och multipel skleros. Nio av resterande tretton läkemedel finns med i Kloka Listan.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	8 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31


Tabell 2. Läkemedel, recept och rekvisitioner, med största totalbelopp 2009 jämfört med 2008. Gråmarkering avser läkemedel i Kloka Listan 2009.

Special-läkemedel	ATC-grupp läkemedel (Produkt - exempel)	Huvudanvändning	2009 Mkr	Förändr. fr. 2008	
				MKR	%
X	L04AB01 etanercept (ENBREL)	Reumatoid artrit	188	19	12
X	B02BD02 antihemofilfaktor a (faktor viii) (ADVATE)	Blödarsjuka	129	1	1
	R03AK07 formoterol + budesonid (SYMBICORT TURBUHALER)	Astma	126	21	20
X	L04AB04 adalimumab (HUMIRA)	Reumatoid artrit	120	32	36
X	L04AB02 infliximab (REMICADE)	Reumatoid artrit	112	10	9
	C07AB02 metoprolol (SELOKEN ZOC)	Hjärtsvikt, hypertoni	75	-2	-3
X	L03AB07 interferon beta-1a (AVONEX)	Multipl skleros	73	0	0
X	L01XC03 trastuzumab (HERCEPTIN)	Tumörsjukdom (bröstcancer)	72	5	7
	C10AA05 atorvastatin (LIPITOR)	Förhöjda blodfetter	68	-6	-8
X	N05AH03 olanzapin (ZYPREXA)	Psykos	68	1	1
X	H01AC01 somatropin (GENOTROPIN MINIQUICK)	Tillväxtstörning	62	1	2
	C09CA06 candesartan (ATACAND)	Hypertoni	60	2	4
X	B03XA02 darbepoetin alfa (ARANESP)	Grav anemi	58	7	14
	R03AK06 salmeterol + flutikason (SERETIDE DISKHALER)	Astma	56	2	3
X	B01AB04 dalteparin (FRAGMIN)	Blodpropp	55	5	11
	R03BA02 budesonid (PULMICORT TURBUHALER)	Astma	52	3	6
X	L01XC02 rituximab (MABTHERA)	Tumörsjukdom, grav reumatoid artrit	52	3	6
X	L04AA23 natalizumab (TYSABRI)	Multipl skleros	50	10	25
X	L01XE01 imatinib (GLIVEC)	Tumörsjukdom (leukemi)	50	6	13
	G03CA03 östradiol (VAGIFEM)	Östrogentillägg lokalbehandling	49	0	0
	N02BE01 paracetamol (ALVEDON)	Smärta, feber	49	0	1
	A10AE04 insulin glargin (LANTUS)	Diabetes mellitus	49	2	5
	N02AA05 oxikodon (OXYCONTIN)	Smärta	49	7	16
	A02BC05 esomeprazol (NEXIUM)	Syrarelaterade symtom	48	5	11
X	N06BA04 metylfenidat (CONCERTA)	ADHD	48	14	43
	R03BB04 tiotropiumbromid (SPIRIVA)	Kronisk obstruktiv lungsjukdom KOL	47	4	10
X	J06BA02 immunoglobulin i.v. (KIOVIG)	Immunbrist	47	1	3
	N03AX16 pregabalin (LYRICA)	Neuropatisk smärta, generaliserad ånges	46	10	27
X	J06BA01 immunoglobulin s.c.(GAMMANORM)	Immunbrist	44	0	0
X	B05BA10 Parenteral nutrition komb (KABIVEN)	Intensivvård	42	0	-1

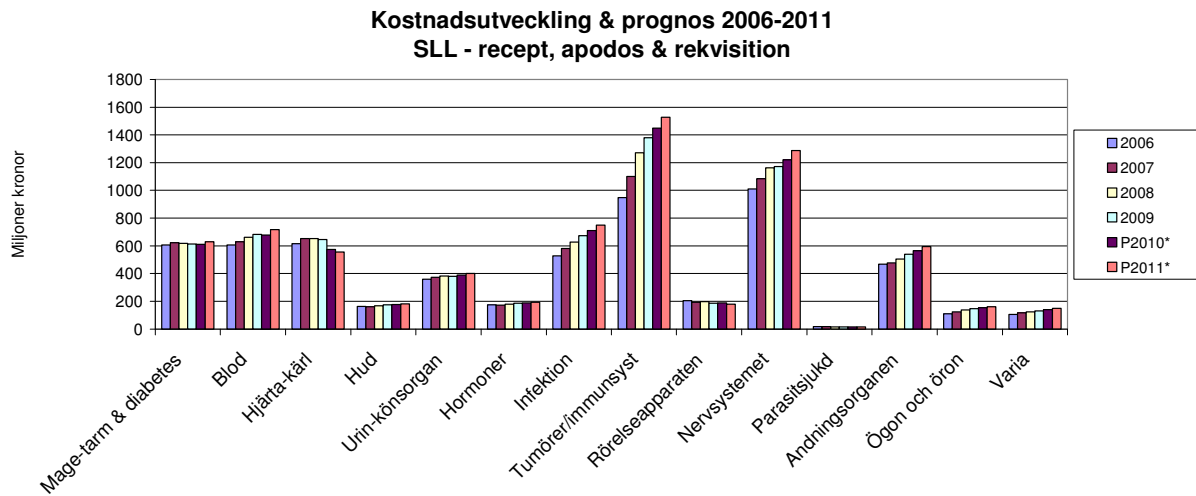
Kostnadsutvecklingen inom olika terapiområden

Kostnadsutvecklingen de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2010 och 2011 per terapiområde återfinns i figuren nedan. Sedan 2006 har gruppen tumörer/immunsystemet utgjort den kostnadsintensivaste största posten (Figur 3). Gruppen domineras kostnadsintensivt av onkologiska medel, TNF-alfahämmare och övriga biologiska läkemedel vid reumatoid artit, inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis.

Som framgår av figuren förväntas kostnaderna öka inom de flesta terapiområden, dock i olika utsträckning. De patentutgångar som förväntas ske under perioden medför vissa besparingar, men inte i samma storleksordning som den förväntade kostnadsökningen orsakade av nya läkemedel, befolkningens tillväxt, ökad antal äldre i befolkningen samt en ökad vårdproduktion.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	9 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Figur 3




De största kostnadsökningarna förutspås för TNF-alfahämmare, medel vid ADHD, antivirala medel, antiastmatika och immunsuppressiva medel (Tabell 3). Det förklaras av en kombination av nya läkemedel, nya indikationer för befintliga läkemedel och att fler patienter får behandling. Inom det område som ökat snabbast tidigare år, onkologin, förutspås dock en något dämpad kostnadsökningstakt, dels för att flera stora läkemedel nått sin patientpopulation men även för att flera läkemedel går av patent under perioden.

Tabell 3. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas öka mest 2009 – 2011. Miljoner kronor.

ATC	ATC-grupp	Totalkostnad (Mkr)			Förändring	
		2009	Prognos 2010	Prognos 2011	Mkr	(%)
L04AB	TNF-antagonister	420	473	529	109	26%
N06B	Psykostimulantia	76	102	136	60	79%
J05	Antivirala	270	294	322	52	19%
R03AK	Antiastmatika komb.	191	211	231	41	21%
L04 övr	Immunsuppressiva	171	185	207	36	21%
L01	Onkologiska medel	484	505	519	35	7%
B02	Koagulationsfaktorer mm	225	238	249	24	11%
N02A & B	Analgetika	189	199	209	20	11%
L03AA	Kolonistimulerande faktorer	58	66	74	16	28%
N03	Antiepileptika	149	157	165	15	10%

De största kostnadsminskningarna förutspås för angiotensinreceptorblockerare och endokrin terapi vid bröstcancer (Tabell 4). Det förklaras av patentutgångar (losartan och anastrozol). Andra grupper vars kostnader även kommer att minska är betablockerare, pga prissänkningar för generiskt metoprolol och bantningsmedel, genom avregistreringarna av obesitasmidlen rimonabant (Acomplia) och sibutramin (Reductil).

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	10 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Tabell 4. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas minska mest 2009 – 2011. Miljoner kronor.

ATC	ATC-grupp	Totalkostnad (Mkr)			Förändring	
		2009	Prognos 2010	Prognos 2011	Mkr	(%)
C09C & D	ARB	204	157	138	-66	-32%
L02	Endokrin terapi	108	86	64	-44	-41%
C07	Betablockerare	104	79	71	-32	-31%
A08	Obesitasmedel	32	14	14	-18	-56%
M05	Bisfosfonater	42	38	32	-10	-24%
C10	Lipidsänkare	140	131	131	-9	-7%
A02	Ulcusmedel	113	107	104	-9	-8%
B03	Medel vid anemier	125	120	117	-9	-7%
N06A	Antidepressiva	135	127	127	-8	-6%
J01	Antibiotika, per oralt	143	138	135	-8	-6%

Ett särskilt observanda är *nya läkemedel som riktar sig till stora befolkningsgrupper*. Det gäller till exempel nya diabetesmedel (DPP 4-hämmare och GLP 1-analoger), indakaterol vid KOL, telgacepant vid migrän, bantningsmedlet lorcaserin och det trombocythämmande läkemedlet ticagrelor samt vidgade indikationer för nya antikoagulantia som dabigatran och rivaroxaban.

Ett stort antal *ny specialläkemedel* förväntas godkännas under perioden, se bilagor 3 och 4. Även om antalet patienter är begränsat kan kostnaderna för enskilda kliniker bli betydande, och det finns även en potential för indikationsglidning. Exempel på nya specialläkemedel viktiga att bevaka är de perorala MS-läkemedlen och denosumab vid osteoporos.


Det är viktigt att dra nytta av de patentutgångar som sker under perioden för att frigöra resurser till nya läkemedel. Patenten har nyligen gått ut för bicalutamid (Casodex) risperidon (Risperdal), venlafaxin (Efexor), valacyklovir (Valtrex) och klopidogrel (Plavix). Ytterligare patentutgångar väntas under perioden för bland annat losartan (Cozaar), docetaxel (Taxotere) och anastrozol (Arimidex). En samlad förteckning över dessa återfinns i bilaga 5.

I bilaga 1 redovisas utvecklingen inom respektive terapiområde i detalj med kommentarer om kostnadsutvecklingen för befintliga och förväntade nya läkemedel och vidgade indikationer.


Potentiella kvalitetsbrister och/eller besparingspotentialer

I anslutning till diskussionen för varje terapiområde uppmärksammas förutom förväntad kostnadsutveckling vissa kvalitetsbrister som dålig följsamhet till Läksaks rekommendationer i Kloka listan och Kloka råd. Ett särskilt problem uppstår när det finns uppenbara besparingspotentialer men det aktuella läkemedlet inte finns med bland rekommendationerna. Man bör utveckla kanaler även för denna typ av information.

- Volymökningen för *protonpumpshämmare* fortsätter även om kostnaderna sjunker. Ökningen kan delvis förklaras av ökad andel äldre och ökat behov av ulcus-profylax vid NSAID och lågdos-ASA. Detta bör om möjligt undersökas.
- Ökningstakten för *insulin glargin (Lantus) och insulin detemir (Levemir)*, särskilt vid diabetes mellitus typ 2, bör minska. Expertgruppen rekommenderar att medellångverkande humaninsuliner väljs vid nyinsättning av basinsulin vid diabetes mellitus typ 2.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	11 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

- Introduktionen av *nya diabetesmedel* bör ske stegvis och läkemedlen bör förskrivas restriktivt. Kunskapen om dessa preparat, särskilt vid långtidsanvändning är fortfarande begränsad.
- Trots att nyttan av *TrioBe* är omdiskuterad är preparatet den största vitamin B-kombinationen med en årlig förskrivning på drygt 13 Mkr.
- *Användningen av warfarin* bör öka vid förmaksflimmer enligt Läksaks Kloka råd. Läkemedlet reducerar risken för TIA/stroke eller perifer emboli med 60 – 85 procent. Lågdos-ASA reducerar endast risken med 20 procent.
- Det finns fortfarande en besparingspotential i val av *betablockerare* där bisoprolol har mer förmånligt pris än depotberedningen av metoprolol.
- Den höga användningen av *ARB* är medicinskt omotiverad. Läkemedlen är inte effektivare än ACE-hämmare men kostar 10 – 20 gånger så mycket. De är sedan september 2008 dessutom bara subventionerade för patienter som provat ACE-hämmare.
- Välj *simvastatin* för prevention av hjärt-kärlsjukdom hos högriskpatienter. Atorvastatin (Lipitor) och rosuvastatin (Crestor) utgör 60 procent av kostnaden men bara 20 procent av volymen.
- SLL har den största *antibiotika*-användningen i landet, både hos barn och vuxna. Cefalosporinanvändningen bör minska rejält på sjukhusen för att påverka utvecklingen av ESBL-resistenta bakterier.
- Vissa läkemedelssubstanser omfattas inte av rekommendationer, men ett aktivt val av *generika* vid förskrivning skulle spara många miljoner. Kanaler för information bör skapas.
- Det är endast preparat som Läkemedelsverket bedömer utbytbara som får substitueras på apotek. Läkemedel som har indikation epilepsi är inte utbytbara och inte heller läkemedel där läkemedelsformen skiljer sig åt:
 - Alfuzosin: Xatral OD har en annan utformning än övriga depottabletter med alfuzosin. Vid aktivt val av generika vid förskrivning finns besparingspotential upp till 8 Mkr trots att priset för Xatral OD sänkts.
 - Gabapentin: besparingspotential på minst 11 Mkr genom aktivt val av generika.
 - Lamotrigin: maximal besparingspotential på 10 Mkr genom aktivt val av generika. I beräkningen har neurologin räknats bort men inte rehabilitering.
- *Etoricoxib (Arcoxia)* används i ökande utsträckning trots att eventuella fördelar med läkemedlet kan diskuteras.
- Användningen av *oxikodon* fortsätter att öka trots rekommendationer i Kloka listan att i första hand använda morfin vid val av stark opioid.
- Vid neuropatisk smärta finns inga direkt jämförande studier mellan *pregabalin och gabapentin*, som har ett påtagligt lägre pris. Effekten är dock i samma storleksordning enligt läkemedelsvärdering på Janusinfo och kan därför mycket väl vara ett användbart alternativ. Gabapentin rekommenderas i andra hand, efter amitriptylin, vid neuropatisk smärta.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	12 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

- Användning av *sömnmedel* ökar stadigt och användningen är allra högst bland äldre. En tredjedel av alla personer över 75 år får i snitt sömnmedel för 240 dagar per år. Kort behandlingstid bör eftersträvas och alternativa metoder typ sömnskola prövas.
- *Duloxetine (Cymbalta)* är det antidepressiva läkemedel som generar högst kostnad, till låg volym, samtidigt som mervärdet med läkemedlet är tveksamt.
- Det finns en påtaglig underförskrivning, både avseende antal patienter och behandlingstidens längd, av de återfallsförebyggande läkemedlen *akamprosats* och *naltrexon*, vid alkoholberoende. Användningen bör öka i enlighet med Läksaks Kloka råd.
- Brukarpreferenser gör att den dubbelt så dyra APL-beredningen förskrivs i stället för *Metadon Dne*. Nu finns dock även *Metadone Pharmadone* tillgänglig och den har en komposition som är mycket lik APL-beredningen. Den maximala besparingspotentialen med använda ett registrerat läkemedel skulle kunna uppgå till 10 Mkr.
- Kloka Listan rekommenderar att *kombinationsläkemedel för inhalation* kan inledas av följsamhetsskäl först sedan tillägg av LABA (långverkande beta 2-stimulerare) till basbehandling med inhalationssteroider utvärderats och visats förbättra patientens astmakontroll. Volymen av och ökningstakten för *Symbicort* talar mot att detta råd följs i någon större utsträckning.
- Genom att vid behov av *antihistamin* välja något av de patentutgångna alternativ som rekommenderas i Kloka Listan i stället för *desloratadin*, finns en maximal besparingspotential på 15 Mkr.

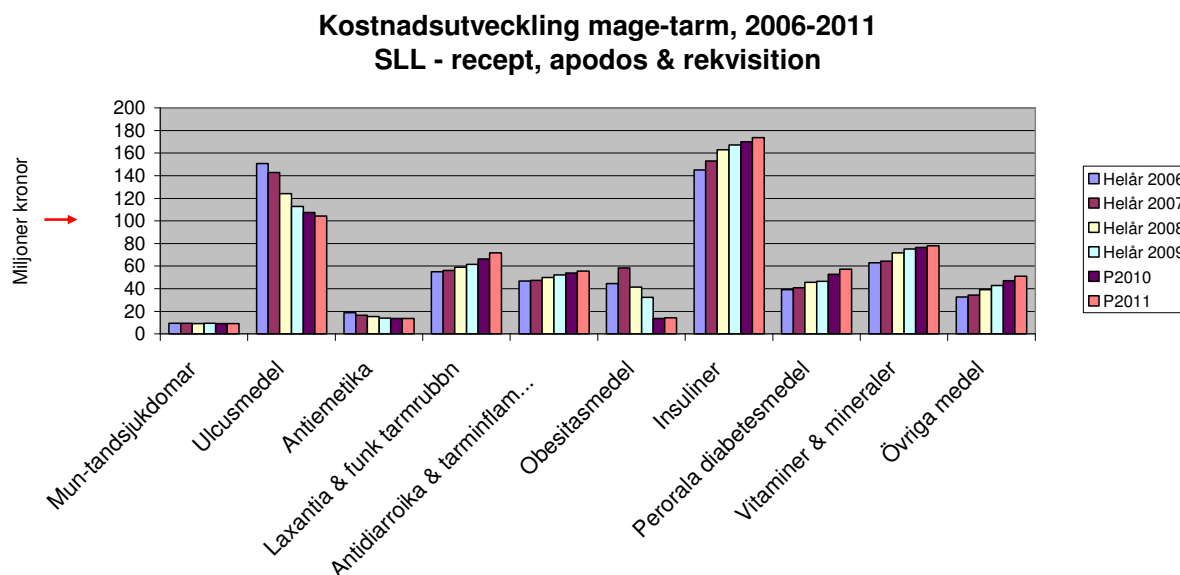
Bilagor

1. Kostnadsutvecklingen 2010 – 2011 inom olika terapiområden
2. Metodbeskrivning
3. Förväntade kommande nya läkemedel eller indikationer viktiga att uppmärksamma exklusive onkologiska/hematologiska preparat
- 4a. Förväntade kommande nya onkologiska/hematologiska preparat
- 4b. Förväntade kommande nya indikationer för onkologiska/hematologiska preparat
5. Förväntade patentutgångar 2010 – 2011
6. Förväntad kostnadsutveckling för vacciner
7. Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt (recept, rekvisition, förmån)
8. Referenser

Bilaga 1: Kostnadsutvecklingen 2010 – 2011 inom olika terapiområden

ATC-grupp A – Mage-tarm

Kostnaderna domineras av insuliner och medel vid magsår/reflux.




Reflux och ulcusmedel

Kostnaderna för medel vid reflux och ulcus fortsätter att minska som effekt av fortsatt prisfall för omeprazol och lansoprazol som nu båda mist sina patent. Andelen omeprazol har också successivt ökat i enlighet med rekommendationerna i Kloka Listan. Under perioden kommer också den nyaste PPI i gruppen, esomeprazol (Nexium) att gå av patent. När detta sker är oklart (substanspatentet sannolikt under 2010, men det finns flera olika patent), men redan nu har marknadsföringsaktiviteterna minskat för läkemedlet. Kombinationspreparat med esomeprazol och naproxen respektive lågdos ASA är dock under utveckling och kan komma att marknadsföras aktivt när de når marknaden.

Kostnadsänkningarna för ulcusmedlen motverkas dock av att volymerna fortsätter att öka trots Läksaks kloka råd att ”magont utan känd orsak inte bör föranleda provbehandling med protonpumpshämmare”. Det saknas tyvärr samlad statistik över på vilka indikationer protonpumpshämmarna förskrivs och ökar. En bidragande faktor till de ökade volymerna skulle kunna vara den åldrande befolkningen och ökade behovet av ulcusprofylax vid samtidig behandling NSAID och ASA. Vi bedömer att kostnaderna kommer att minska under 2010-2011 men inte i samma utsträckning som tidigare.

Antiemetika

Kostnaderna för antiemetika minskade något 2009 som en effekt av patentutgångar för ondansetron (Zofran) och granisetron (Kytiril). Vi bedömer att kostnaderna för 2010 – 2011

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	14 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

trots detta kommer att vara oförändrade eftersom patentutgångarna kompenseras av introduktion av de nyligen registrerade läkemedlen palonosetron (Aloxi) och aprepitant (Emend).

Enligt Läksaks expertgrupp för gastro-enterologiska sjukdomar är 5 HT₃-receptorblockerare sammantaget ett viktigt framsteg för kontrollen av illamående och kräkningar i samband med cancerbehandling och postoperativt. De måste dock betraktas som specialistpreparat. Palonosetron är en ny 5 HT₃-receptorantagonist för profylax mot illamående och kräkningar vid behandling med emetogen kemoterapi. Enligt Läkemedelsverket förefaller det kliniska värdet vara väsentligen jämförbart med andra 5 HT₃-receptorantagonister vid högemetogen kemoterapi men bättre än ondansetron på akuta kräkningar vid måttligt emetogen kemoterapi. Aprepitant en substans P/neurokinin 1- (NK1) receptorantagonist för behandling av cisplatinutlöst (fördröjt) illamående och kräkning och används som tillägg till standardbehandling.

På Kloka Listan rekommenderas vid illamående i första hand metoklopramid (Primperan). För specialiserad vård finns flera olika andrahandspreparat, beroende på typ av illamående.


Laxantia & medel vid funktionella tarmrubbningar

Användningen av laxantia i länet domineras idag av Movicol och laktulos. Kostnaderna har ökat något senaste åren, främst på grund av en ökad användning av Movicol. Utvecklingen inom laxermedelsområdet sker för läkemedel med påverkan på 5 HT₄-receptorer (tex prukaloprid), påverkan på kloridkanalsekretionen (tex lubiproston) och opiantagonister (tex metylnaltrexon). Prukaloprid godkändes 2009 för behandling av kroniskt förstoppade kvinnor. Det är en potentiell stor marknad då det finns en risk för indikationsglidning till att användas vid IBS där smärtskomponenten är förskrivningsgrundande. Men effekten av läkemedlen är begränsad varför måttliga kostnadsökningar förutspås. Flera läkemedel är under utveckling mot irritable bowel syndrome (IBS). IBS är en av de vanligaste sjukdomarna i västvärlden, var femte svensk beräknas ha perioder med IBS som varar i veckor eller månader. Många analytiker har tidigare spått att det är vid IBS som nästa storsäljare kan väntas, men hittills har inget läkemedel övertygande gett bättre effekt än placebo vid behandling av sjukdomen.

Lubiproston finns godkänt i USA. Vid ett eventuellt godkännande kan läkemedlet få en viss förskrivning i primärvården hos de cirka fem till tio procent av patienterna som inte har en bra behandling med de läkemedel som redan finns på marknaden.

Obesitasmedel

I slutet av januari 2010 meddelade den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att försäljningen av bantningsmedlet Reductil (sibutramin) skulle upphöra, eftersom nyttan med läkemedlet inte uppväger riskerna. Ett drygt år tidigare avregistrerades rimonabant (Acomplia) efter att studier och rapporter, som kommit in efter godkännandet, antytt att psykiska biverkningar var vanligare i klinisk användning jämfört med vad som visats i de läkemedelsstudier som låg till grund för godkännandet. Det gör att det nu bara finns ett bantningsmedel på svenska marknaden, orlistat (Xenical), som nu dessutom börjat säljas receptfritt under namnet Alli. Behandlingen är dock enbart effektiv för vissa patienter och icke-farmakologiska metoder bör i första hand prövas för viktreduktion. Vid svår obesitas är idag endast kirurgi dokumenterat kostnadseffektiv.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	15 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31


Vi bedömer att avregistreringarna gör att kostnaderna för bantningsmedlen kommer att stabiliseras på samma nivå som enbart orlistat de närmsta två åren. I slutet av 2010 kan nästa bantningsmedel, lorcaserin, komma att bli godkänt. Ansökan om godkännande ligger hos FDA i USA, men det är osäkert om och när det kommer till Europa eftersom företaget är relativt litet och inte är representerat i Europa. Läkemedlet är en 5 HT_{2C}-agonist och kan, oavsett hur effektivt det är, förväntas få snabbt genomslag i försäljningen om det kommer till den svenska marknaden. Fler läkemedel befinner sig i klinisk prövning, bland annat monoaminåterupptagshämmaren tesofensin som har visat positiva fas II-data publicerade i Lancet. Läkemedlet har redan omskrivits i massmedia, men kommer inte nå marknaden förrän efter 2011.

Diabetesmedel

Kostnaderna inom diabetesområdet fortsätter att öka som en effekt av en åldrande befolkning, ökad diabetesprevalens, striktare behandling i enlighet med de nya nationella riktlinjerna samt tillkomsten av flera nya diabetesmedel. Några nya läkemedel registrerades under 2008 – 2009, fler förväntas nå marknaden under de kommande två åren. En samlad bedömning är att denna introduktion bör ske stegvis eftersom vår expertis bedömer att dessa nya läkemedel inte automatiskt ger stora förbättringar i diabetesbehandlingens kvalitet.

Tidigare år har kostnaderna för insulin ökat markant tack vare introduktionen av nya kortverkande insuliner, mixinsuliner och de långverkande preparaten insulin glargin (Lantus) och insulin detemir (Levemir). Ökningstakten förväntas avta då de långverkande insulinerna torde ha nått sin maximala patientpopulation. Osäkerheten om Lantus och ökad cancerrisk efter publikation i Diabetologia i juni 2009 kan också leda till minskade nyinsättningar. Insulin glargin är rekommenderat som tilläggspreparat i Kloka Listan. Expertgruppen anser att Lantus och Levemir har sin plats vid diabetes typ 1 och vid diabetes typ 2 främst vid nattliga hypoglykemier samt i undantagsfall utifrån hanteringsmässiga överväganden inom hemsjukvården. Man förespråkar dock en ökad användning av Insulatard i enlighet med Läksaks kloka råd om att ”välja Insulatard vid insättning av basinsulin till patienter med diabetes mellitus typ 2”, vilket skulle göra det möjligt att minska kostnaderna radikalt. Under året kommer patenten att gå ut för insulin lispro (Humalog) och insulin aspart (NovoRapid). Det förväntas dock ha begränsad effekt då olikheter i administreringshjälpmedel (pennor mm) försvårar byten på Apotek.

Under 2010 förväntas resultat presenteras för den så kallade ORIGIN-studien (Outcome Reduction with Initial Glargine InterventionN), en femårig, randomiserad, öppen multicenterstudie för att undersöka effekterna av insulin glargin på kardiovaskulära händelser hos patienter med minst en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom och pre-diabetes eller tidig typ 2-diabetes. Detta kan påverka kostnadsutvecklingen för läkemedlet beroende på hur resultaten faller ut. Under perioden kan även fler långverkande insulinanaloger komma att introduceras. De kommer sannolikt inte påverka kostnaderna för 2010 – 2011. Forskning pågår även kring nya administreringsvägar för insulin. Det inhalerbara insulinet Exubera drogs tillbaka efter att enbart en handfull patienter behandlats, buccalt insulin är under sen utveckling och kan komma att introduceras.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	16 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Under åren kommer fler DPP 4-hämmare (tex linagliptin) och GLP-analoger (tex taspoglutide) att registreras. De har fått en låg prioritering i nationella riktlinjerna utgivna av Socialstyrelsen. Kostnaderna kommer att öka, men några dramatiska effekter på kostnadsutvecklingen förväntas inte eftersom de första läkemedlen inom de nya klasserna fått en måttlig försäljning och både SLLs expertgrupp och SOS nationella riktlinjer varit avvaktande. Kliniska prövningar i sen fas pågår även för SGLT2-hämmarna sergliflozin, remogliflozin och dabagliflozin. Dessa hämmar glukosåterabsorptionen i njurtubuli. Läkemedlen kommer inte att nå marknaden förrän efter 2010 och det är i dagsläget oklart vilken plats i terapin de kan komma att få.

Under 2010 kom Socialstyrelsens uppdaterade nationella riktlinjer för diabetes. För första gången innehåller Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvården också prioriteringar. De nya, dyrare läkemedlen prioriteras inte framför de äldre, som totalt sett anses lika effektiva. Även om det i sig skulle kunna bidra till mer kostnadseffektiva läkemedelsval så torde riktlinjerna som helhet medföra ökade kostnader eftersom de förespråkar ökade insatser för glukoskontroll och behandling av övriga riskfaktorer hos diabetespatienterna.

I december 2009 offentliggjorde TLV sin genomgång av läkemedelsförmånen för diabetesmedel. Resultatet blev att nästan alla läkemedelssubstanser på området fick behålla sin förmån och att TLV konstaterade att dagens användning av diabetesläkemedel i stora drag är kostnadseffektiv. Den enda substans som helt försvann ur förmånen var nateglinid (Starlix). Det liknande läkemedlet repaglinid (Novonorm) fick dock vara kvar inom förmånssystemet. Originalläkemedlen Daonil och Avaglim förlorade också sin subvention, men eftersom patenten gått ut på dessa finns generika till ett lägre pris. Några andra läkemedel fick begränsad subvention, men det förväntas inte ge några snabba effekter på läkemedelsförsäljningen. Enligt TLV förväntas besluten frigöra 12 miljoner kronor per år, vilket skulle motsvara 2,5 Mkr i SLL, det vill säga enbart en procent av kostnaden för diabetesmedlen 2009.

Vitaminer

Kostnaderna för vitaminer och mineraler har ökat under flera år. Kostnaderna domineras av kalciumpreparat och vitamin B-komplex. Under 2009 började TLV med ett antal begränsade genomgångar där subventionen omprövas för specifika läkemedel. För ett av dem, Triobe, kommer beslut förväntas komma till sommaren 2010. Läkemedlet har ökat snabbt i förskrivning under flera år, men har de senaste åren ifrågasätts allt mer då randomiserade studier inte kunde påvisa någon effekt av vitaminerna hos patienter med genomgången hjärtinfarkt (New England Journal of Medicine 2006; 354:1578–88) respektive patienter med hög risk för hjärt-kärlsjukdom (New England Journal of Medicine 2006; 354:1567–77). I en av undersökningarna påvisades till och med en signifikant ökad risk för dem med de högsta vitamindoserna. Det är därmed sannolikt att läkemedlet kommer att tas ur förmånen.

Övriga medel (A13-A16, till exempel anabola steroider, aminosyror och enzymer)

Gruppen ”övriga medel” domineras kostnadsmissigt av några enstaka läkemedel för sällsynta enzymbristsjukdomar, till exempel idursulfas (Elaprased) vid Hunters sjukdom och agalsidase (Fabrazyme) mot Fabrys sjukdom. Det finns färre än 100 patienter i länet som behandlas med de olika läkemedlen, men kostnaden per patient hög. Läkemedel kan i EU beviljas

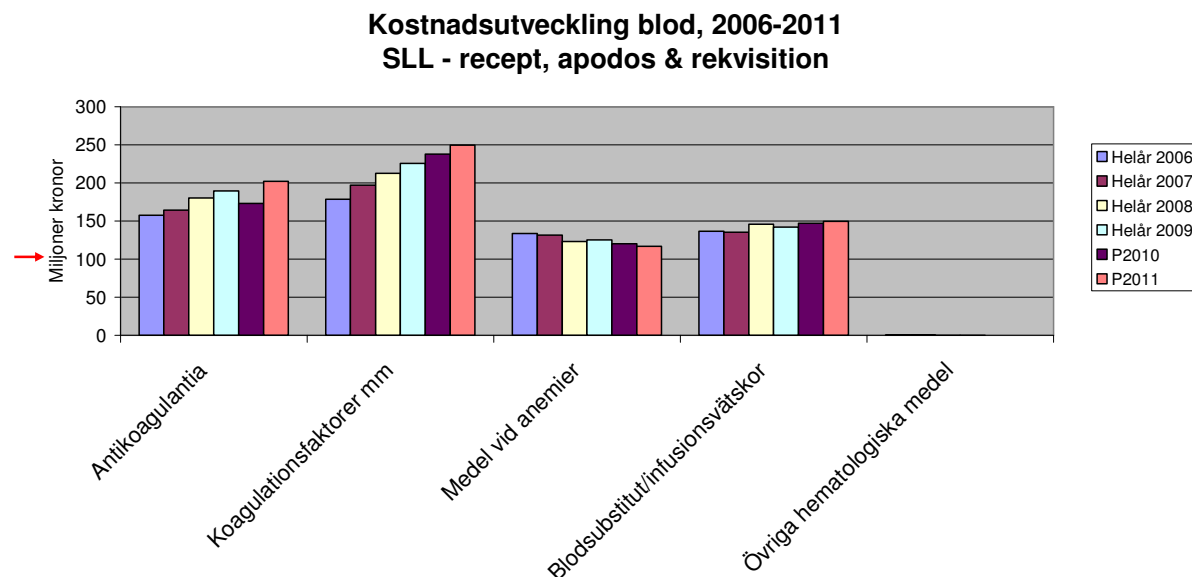
särläkemedelsstatus (Orphan Drugs) för sjukdomar som har en prevalens <5/10 000. Hittills har knappt 50 fått försäljningstillstånd i Sverige, varav några tillhörande denna ATC-grupp. Nya särläkemedel inom denna grupp som förväntas nå marknaden de närmaste åren är två läkemedel vid Gauchers sjukdom; taliglucerase alfa och velaglucerase alfa.


I slutet av 2008 godkändes särläkemedlet sapropeterin (Kuvan) av EMA för behandling av hyperfenylalaninemi hos vuxna och barn över fyra år som visat sig svara på medlet (med eller utan tetrahydrobiopterinbrist). Ett år senare publicerade TLV:s sitt beslut om att inte rabattera läkemedlet. De öppnar dock för att landstingen att ändå kan tillgodose behandlingsbehov via andra finansieringsvägar. Det finns drygt 100 patienter i SLL som skulle vara aktuella att testa för effekt av detta läkemedel för att finna den lilla grupp som svarar på behandlingen. Kuvan kostar i doseringen 10 mg/kg kroppsvikt (startdos alternativt låg dos) 174 Tkr per år för en patient som väger 20 kg och 605 Tkr per år för en som väger 70 kg.

Vi tror dock att föregående års trend med kostnadsökning kommer att hålla i sig under 2010 – 2011 då en eventuell screening av patienter aktuella för Kuvan-behandling tar tid att initiera och genomföra. Då dessa läkemedel är mycket dyra kan enstaka patienter få siffrorna att variera kraftigt mellan åren.

ATC-grupp B – Blod och blodbildande organ

Kostnaderna för läkemedel inom ATC grupp B har ökat under flera år på grund av nya läkemedel och ökad användning av antikoagulantia och koagulationsfaktorer.



 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	18 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Antikoagulantia

Kostnaderna förväntas fortsätta öka, på grund av fortsatt ökad användning av lågmolekylärt heparin, ökad användning av warfarin vid förmaksflimmer och introduktion av flera nya läkemedel. På kort sikt, under 2010, förväntas dock kostnaderna minska något på grund av stora besparingar som åstadkommits av patentutgången för klopidogrel.


Kostnaderna för lågmolekylärt heparin (ffa dalteparin) har ökat under flera år. Ökningen kan förklaras av vidgade indikationer till fler patientgrupper och att behandlingstiderna vid profylax har förlängts efter ortopedisk kirurgi. Marknaden bör dock vara mättad och ökningen kan förväntas mattas ut de närmaste åren. Nya så kallade ultralågmolekylära hepariner är under utveckling, när marknaden tidigast under 2011.

Fondaparinux (Arixtra) har nyligen fått dokumentation för behandling av venös trombos. Läkemedlet kan ges som alternativ till lågmolekylärt heparin men det finns inga medicinska fördelar. Finns dock en potential till ökade kostnader.

En ökad warfarinanvändning är i enlighet med Läksaks Kloka ”Vid indikation för tromboemboliprofylax vid förmaksflimmer, välj i första hand warfarin. Följ utarbetade riktlinjer för uppföljning av warfarinbehandling”. Fortfarande behandlas bara varannan patient som har haft stroke och förmaksflimmer med warfarin. Dessutom ökar förekomsten av sjukdomen. Antalet personer i SLL med förmaksflimmer uppgår idag cirka 35 000 och förväntas vara dubbelt så många 2030. Warfarin reducerar risken för TIA/stroke eller perifer emboli vid förmaksflimmer med 60 – 85 procent. Lågdos-ASA reducerar endast risken med 20 procent.

Under hösten 2009 publicerades resultat från den så kallade RE-LY-studien. I studien jämfördes det nya blodförtunnande medlet dabigatran med standardbehandlingen warfarin när det gäller att förebygga stroke hos patienter med förmaksflimmer. Resultaten visade att dabigatran var lika effektivt och säkert som warfarin. Det finns dock många osäkerheter kring läkemedlet såsom säkerheten för särskilda riskgrupper (äldre och med nedsatt njurfunktion) och avsaknaden av möjligheter att monitorera patienterna. En intensiv diskussion förs nu både inom professionen och i media om detta läkemedel skall ersätta warfarin och i så fall för vilka patientgrupper. Läkemedlet finns redan på marknaden, men enbart med indikationen profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik. Användningen har ännu varit blygsam. Indikationen förmaksflimmer förväntas bli godkänd mot slutet av 2010/början av 2011 och läkemedlet kan förväntas få en snabb kostnadsökning under 2011. Samtidigt kan ett minskat behov av Waran-kontroller ge stora besparingar inom andra delar av sjukvården. Fler antikoagulantia är under utveckling, även rivaroxaban förväntas få indikationen förmaksflimmer under 2011. Ytterligare antikoagulantia som sannolikt kommer att introduceras under perioden är apixaban och edoxaban.

Flera trombocythämmare är också på väg att introduceras. Under 2009 registrerades prasugrel (Efient). Läkemedlet visade sig i den så kallade Triton Timi 38-studien ha en lägre andel dödsfall, stroke eller hjärtinfarkt än klopidogrel men till priset av något fler blödningar. Prasugrel skulle kunna utgöra ett alternativ till klopidogrel för diabetiker och personer med en genetiskt bristande förmåga att aktivera klopidogrel i levern. Användningsområdet blir dock litet, i synnerhet sedan patentet för klopidogrel gått ut och priset gått ned kraftigt (se nedan).

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	19 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Ytterligare en trombocythämmare, ticagrelid (Brilianta) förväntas nå marknaden 2011. Ticagrelor är en reversibel hämmare som i den dokumenterade doseringen har visats ha en snabbare och mer uttalad trombocythämmande effekt än klopidogrel, samt en relativt lång effektduration efter avslutad behandling. Läkemedlet kan bli ett intressant alternativ vid akut STEMI (transmuralt hjärtinfarkt) där tid mellan laddningsdos och intervention är kort och där medlets snabbare tillslag är en fördel. Vi förutspår därmed ökade kostnader på sikt. Under 2010 kommer dock kostnaderna för trombocythämmarna att minska kraftigt, eftersom patentet för klopidogrel gick ut i slutet av 2009. Generiskt klopidogrel kostar idag en tiondel av vad Plavix kostade innan patentutgången. Det motsvarar på årsbasis en besparing på mer än 35 miljoner kronor.

Koagulationsfaktorer

De ökade kostnaderna för koagulationsfaktorerna antas fortsätta. Ökningen förklaras av en kombination av ökade volymer (fler patienter) och övergång till nyare dyrare preparat. Det ökade antalet patienter med hemofili förklaras av att patienterna lever längre med sin sjukdom, att fler föds med sjukdomen (på grund av minskad fosterdiagnostik). Tidigare smittades många patienter med hepatit C och HIV vid behandling med plasmaderiverade koagulationsfaktorkoncentrat. Detta ledde i sin tur till en hög sjuklighet i AIDS och även hepatit C-relaterade komplikationer, vilket förkortade livslängden för denna patientgrupp. Rekombinanta produkter dominerar även vid behandling av hemofili A och ett rekombinant F IX-preparat finns på marknaden för behandling av hemofili B. De nyare preparaten är cirka 10 procent dyrare än alternativen. Jämförande studier mellan olika faktorkoncentrat saknas. Inom gruppen återfinns även eptacog alfa (Novoseven) och aPCC (FEIBA) som används som hemostatisk behandling i de fall patienter har antikroppar mot F VIII eller F IX. Kostnaderna för eptacog alfa ökade kraftigt 2009, beroende på ett fåtal patienter. Vi har räknat med oförändrade kostnader 2010 och 2011, men enskilda patienter kan få kostnaderna att variera kraftigt mellan åren.

Några nya produkter är under utveckling. Pegylerat liposomalt faktor VIII som doseras en gång per vecka är under klinisk prövning i sen fas men förutspås inte nå marknaden under perioden. Ett nytt albuminfritt faktor VIII-preparat (Xyntha) har dessutom utvecklats från Refacto i syfte att minimera smittrisen. Priset är cirka tio procent högre. Humant fibrinogen (Haemocomplettan) förskrivs nu på licens. Preparatet kommer troligen att bli registrerat och man kan då förvänta sig en ökad användning, dels genom ökad tillgänglighet, dels för att man numera syftar till högre nivåer av fibrinogen i blodet i samband med allvarliga blödningar.

Kostnaderna för koagulationsfaktorerna 2011 kan även komma att påverkas av förmånsbeslut. I november 2009 påbörjade TLV en genomgång av alla läkemedel mot blödningsrubbnings. Möjliga effekter skulle kunna vara förändrade behandlingsprinciper eller doseringar eller prispress på företagen. Inga justeringar är gjorda i prognosen på grund av dess osäkra effekter.

Medel vid anemier

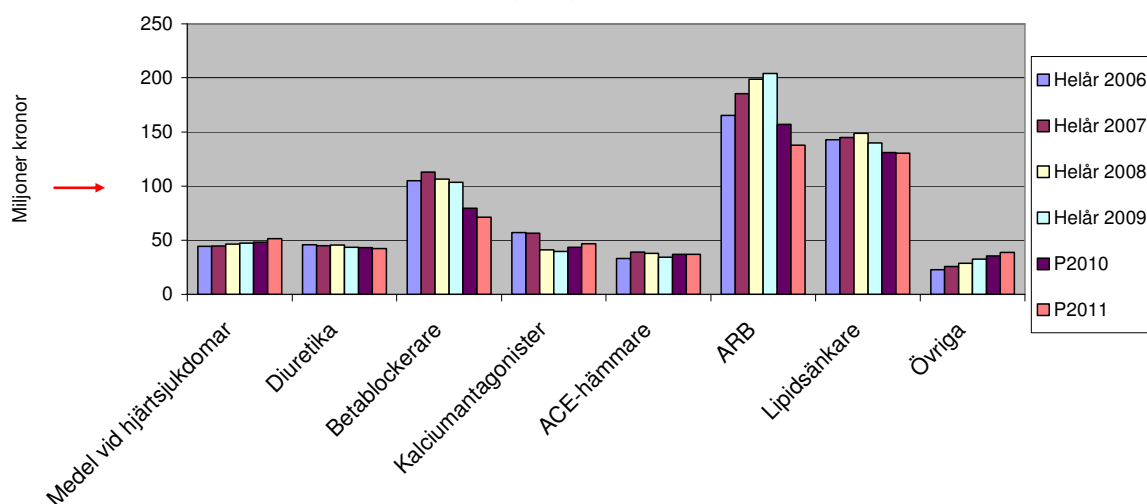
Kostnaderna för gruppen domineras av erythropoietin (EPO). Kostnaderna har minskat något under de senaste åren, främst på grund av prispress och konkurrens mellan företagen. Övergång till biosimilar skulle ytterligare kunna minska kostnaderna, men hittills har dessa läkemedel inte fått något större genomslag.

I gruppen ingår även olika järnpreparat. Kostnaderna för parenteralt järn kan komma att öka något under perioden efter introduktionen av det nya läkemedlet Ferinject som innehåller järnkarboxymaltos. Effekten av Ferinject med avseende på behandling av järnbristanemi är likvärdig med sedan tidigare registrerade preparat. Möjligheten att ge Ferinject som intravenös infusion i en engångsdos kan dock underlätta behandlingen av vissa patienter och kan i dessa situationer vara en fördel jämfört med tidigare tillgängliga preparat.

ATC-grupp C – Hjärta-kärl

De totala kostnaderna för hjärt-kärl läkemedlen förväntas, trots ökade volymer, fortsätta att minska de kommande åren. Det förklaras främst av fortsatta patentutgångar och att få nya läkemedel introduceras inom området.


Kostnadsutveckling hjärta-kärl, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition



Medel vid hjärtsjukdomar

Kostnaderna för antiarytmika kan förväntas öka i och med introduktionen av dronedaron (Multaq). Preparatet godkändes i december förra året och förväntas beviljas förmån innan sommaren 2010. Dronedaron utgör ett alternativ till amiodarone (Cordarone). Medlet utvecklades för att minska amiodarons problem med allvarliga biverkningar från thyroidea och lungor, men långtidsdata som säkerställer dessa fördelar saknas ännu, vilket gör att platsen i terapin ännu är oklar. Det kan dock bli ett tillskott i den terapeutiska arsenalen vid paroxysmala eller persisterande flimmer med besvärande symtom. Prevalensen förmaksflimmer i länet är hög och ökar.

Användningen påverkas även av vilka resurser landstinget kommer att avsätta för kirurgisk ablation vid paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer. I dagsläget genomgår i länet cirka 500 personer ablation med lyckade behandlingsresultat för omkring 60 procent av

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	21 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

patienterna. Vi har räknat med att läkemedlet på sikt kan förväntas nå samma patientpopulation som amiodaron. I SLL behandlades 2009 750 personer med amiodaron.

Antihypertensiva läkemedel

Kostnaderna för de blodtryckssänkande läkemedlen domineras av angiotensinreceptorblockerarna (ARB). Dessa utgör mindre än 20 procent av volymen men mer än halva kostnaden. Den höga användningen av ARB är medicinskt omotiverad, med tanke på att läkemedlen inte är effektivare än ACE-hämmare men kostar 10 – 25 gånger så mycket. Dessutom är läkemedlen sedan september 2008 endast subventionerade för patienter som provat ACE-hämmare. Ett år efter TLV:s beslut börjar man dock se effekter i förskrivningen. Nyinsättningarna minskade 2009 med cirka 20 procent och andelen patienter i SLL som nyinsatts på ARB som tidigare inte behandlats med ACE-hämmare minskade från hälften till en tredjedel. Kraftigt minskade kostnader förväntas ske under 2010 då det näst största läkemedlet i gruppen, losartan (Cozaar), går av patent i april.

Den kostnadsmissigt näst största gruppen, betablockerarna, minskade förra året, främst på grund av en snabb prissänkning på cirka 25 procent för metoprolol i slutet av året. En annan förklaring är minskade nyinsättningar, i linje med Läksaks rekommendationer och TLV:s förmånsbegränsning att betablockerare utgör ett andrahandsalternativ vid hypertoni. Det gör att vi förutspår en kostnadsminskning på omkring 20 procent för betablockerare under 2010.

Kostnaderna för kalciumantagonister och ACE-hämmare förväntas öka de närmsta åren, då samtliga läkemedel redan blivit generiska och priserna nått botten samtidigt som volymerna förväntas fortsätta öka som en effekt av en ökad befolkning, fler äldre, och mer aktiv behandling av hypertoni och hjärtsvikt.

Lipidsänkare

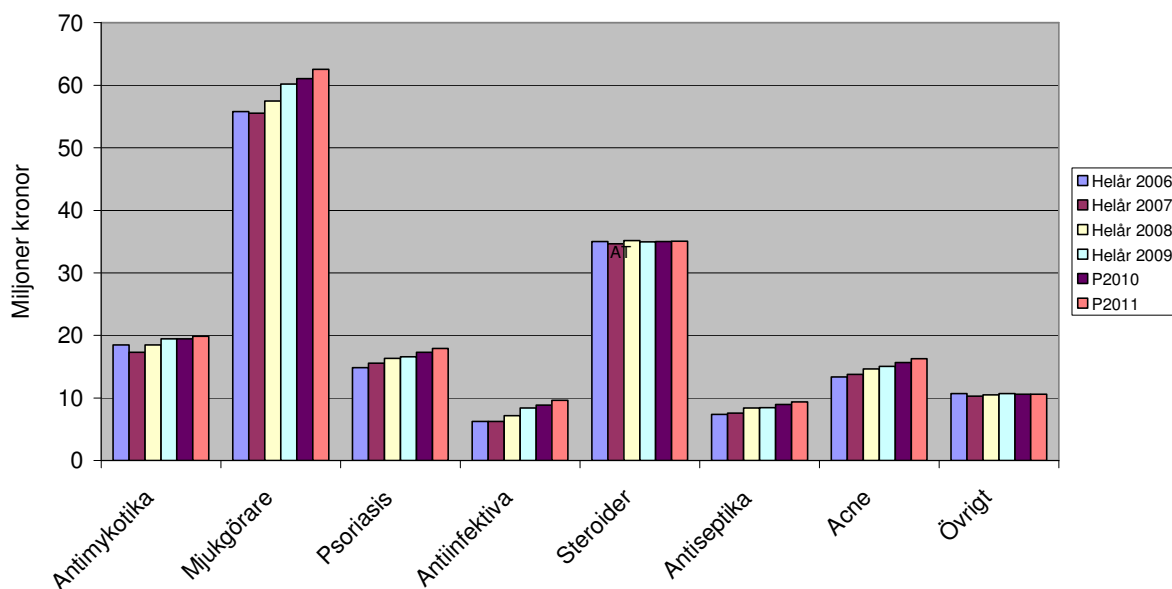
I juni 2009 trädde TLVs beslut om blodfettsänkande läkemedel i kraft. Beslutet innebar att lägsta styrkorna av Lipitor och Crestor blev av med sin subvention medan de i högre styrkor endast är subventionerade vid nyinsättning om generiskt simvastatin först har prövats och behandlingsmålet inte har uppnåtts. Enligt TLV:s bedömning motsvarade beslutet en potentiell besparing i riket på 170 miljoner kronor, vilket skulle motsvara cirka 30Mkr per år i SLL. Kostnaderna minskade med 9Mkr (6 %) under 2009. Vår bedömning är därför att kostnaderna förväntas minska lika mycket till på årsbasis. Det finns dock en stor besparingspotential i att följa Läksaks Kloka Råd ”Välj simvastatin för prevention av hjärt-kärlsjukdom hos högriskpatienter”.

ATC-grupp D – Hud

Hudläkemedlen tillhör de mest använda läkemedlen i befolkningen. Under 2009 köpte 140 000 stockholmare ut glukokortikoider och 110 000 stockholmare receptförskrivna mjukgörare på apoteken. Kostnaderna för de läkemedel som återfinns under ATC-grupp D är dock relativt begränsade då läkemedel för systemisk behandling av psoriasis (till exempel TNF-alfahämmare och andra immunsuppressiva medel) sorterar under andra läkemedelsgrupper. Totalt har kostnaderna för ATC-gruppen varit relativt konstant genom

åren och uppgick 2009 till drygt 170 miljoner kronor. Några nya läkemedel gör dock att kostnaderna kan förväntas öka något de närmaste åren.

Kostnadsutveckling hudläkemedel, 2006-2011 SLL - recept, apodos & rekvisition



Den kostnadsmässigt största gruppen är mjukgörarna som förhindrar den ökade vattenavdunstningen och återfettar den torra huden. Många olika mjukgörande preparat i olika beredningsformer (salva, fet kräm, kräm, lotion) finns på marknaden. De flesta innehåller de vattenbindande ämnena karbamid, propylenglykol eller glycerol. Kostnaderna har ökat de senaste åren på grund av ökade volymer, sannolikt på grund av en ökad medvetenhet och en åldrande befolkning med mer hudbesvär.

Några nya läkemedel har introducerats de senaste åren vilket gör att kostnaderna förväntas öka något för medel vid hudinfektioner, psoriasis och akne. De nya antinfektiva läkemedlen, som båda rekommenderas på Kloka Listan 2010, är retapamulin (Altargo) och imikvimod (Aldara). I ett Klokt Råd för 2010 förespråkar expertgruppen länets förskrivare; ”Använd salva med retapamulin (Altargo) vid impetigo när tvål och vatten inte räcker.” Imikvimod introducerades ursprungligen för lokalbehandling av anogenitala kondylom och ytliga basaliom, men fick för några år sedan indikationen aktinisk keratos, för vilket det rekommenderas som förstahandspreparat i Kloka Listan. Retapamulin omfattas inte av läkemedelsförmånerna.

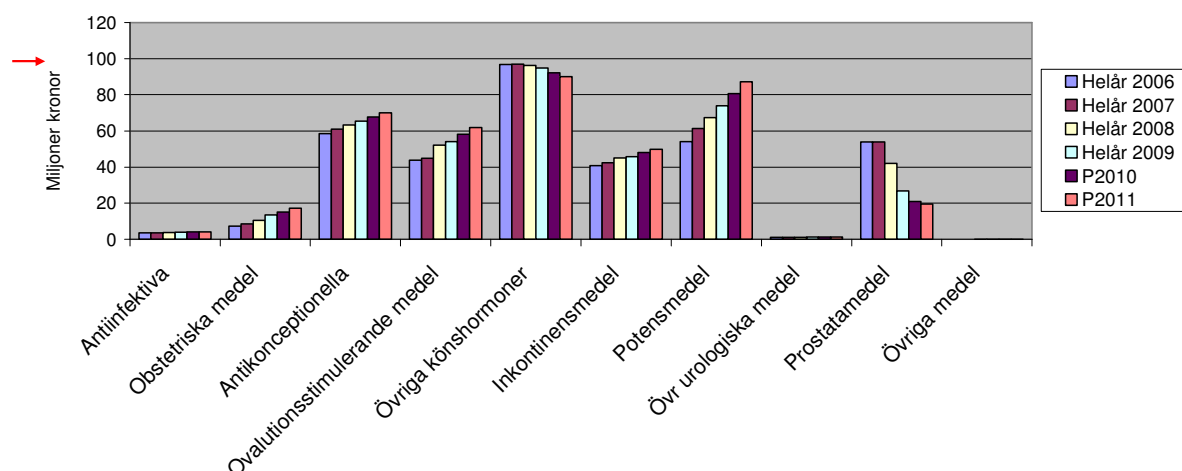
Inom området psoriasis sker kostnadsökningarna framförallt för immunologiska medel (se ATC-grupp L nedan). Preparatet Daivonex, för behandling av psoriasis, har utvecklats med en läkemedelsform lämplig för hårbotten. Detta kommer sannolikt inte påverka totalanvändning av kalcipotriol i någon nämnvärd omfattning.

Kostnadsökningen för medel vid acne förklaras främst av kombinationspreparatet Epiduo (adapalen + bensoylperoxid) som godkändes sommaren 2008. Epiduo är den enda antibiotikafria kombinationsbehandlingen för utvärtesbehandling av akne. Läkemedlets eventuella fördelar kan behöva utredas.

ATC-grupp G – urin-könsorgan & könshormoner

Den kostnadsmässigt största gruppen är könshormoner för behandling av menopausala besvär, men användningen har minskat. Snabbast ökar kostnaderna för potensmedlen.

Kostnadsutveckling urin-könsorgan, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition




Antikonceptionella medel

Under 2009 köpte 27 procent av alla kvinnor i åldern 15 – 44 år ut antikonceptionella medel. Kostnaderna för medlen fortsätter att öka, trots att andelen kvinnor som behandlas med läkemedlen varit oförändrat de senaste åren. Ökningarna beror främst på övergång till nyare läkemedel som desogestrel (Cerazette) och kombinationen drospirenon + östrogen (Yaz, Yasmin). Båda läkemedlen rekommenderas på Kloka Listan 2010, men Yaz som andrahandspreparat. Det kombinationsläkemedel som rekommenderas i första hand är Neovletta, vilket också ingår i läkemedelsförmånen och subventioneras av SLL till kvinnor under 23 år. Expertgruppen utfärdade under 2009 nya rekommendationer för antikonception.

IVF-behandling

Behovet av assisterad befruktning kommer troligen att fortsätta att öka och därmed även kostnaden för läkemedel associerade med denna behandling. Kostnaden för en stimulerad cykel är minst 10 000 kr.

Trenden är en ökad användning av rekombinanta preparat. Gonadotropiner och ovulationstimulerande medel förskrivs till halva sin totala kostnad av privat vård i SLL. I

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	24 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Kloka Listan 2010 finns nya rekommendationer för val av läkemedel. Sannolikt finns det en besparingspotential i läkemedelsanvändningen. Eftersom läkemedlen skrivs på recept är dock en eventuell reduktion av kostnaden genom upphandlingsrabatter inte aktuell.

Inkontinensmedel

Kostnaderna för inkontinensmedlen fortsätter att öka. Det förklaras främst av en ökad andel äldre i befolkningen. Förekomsten varierar i olika undersökningar. Andelen kvinnor med läckage minst en gång i veckan ökar från 3 – 5 procent i 20-årsåldern till 25 procent i 80-årsåldern. Hos män är motsvarande siffror 2 – 3 procent i 20-årsåldern och 20 procent eller mer i åldern över 80 år. Expertgruppen publicerade under 2009 nya rekommendationer för behandling av inkontinens. Trängningsinkontinensen behandlas i första hand med kombinationen blåstråning och läkemedel, främst olika antikolinergika. Vissa patienter med trängningsinkontinens har god effekt av befintliga läkemedel, medan effekten är mer måttlig hos andra. Nya läkemedel befinner sig i klinisk prövning, men kommer sannolikt inte att introduceras under perioden.

Ansträngningsinkontinens behandlas med bäckenbottenträning och operation. För några år sedan tillkom även läkemedlet Yentreve (duloxetin, återfinns under gruppen antidepressiva). Effekten är dock måttlig vilket gör att ingen ökning förväntas.

Under 2010 beräknas beslut komma från TLV:s genomgång av förmånen för inkontinensläkemedlen. Det är oklart vilken påverkan genomgången kan tänkas ha på kostnadsutvecklingen.

Potensmedel

Kostnaderna för potensmedlen fortsätter att öka på grund av fler behandlade. Antalet män som köpte ut läkemedlen i SLL ökade med 10 procent mellan 2006 och 2009 och trenden kommer sannolikt att fortsätta. Endast en mindre del av kostnaden belastar dock landstingets budget och regeringsrätten fattade under 2008 det slutliga beslutet om att läkemedlen inte kommer att vara subventionerade.

I februari 2009 registrerades dapoxetin (Priligy), ett nytt läkemedel mot för tidig utlösning (prematur ejakulation). Dapoxetine tillhör klassen SSRI, men är det första läkemedlet i tablettform som utvecklats speciellt för behandling av detta tillstånd. Även om för tidig utlösning är ett vanligt problem, så är det tveksamt hur stor användning preparatet får. De första uppgifterna om klinisk effekt är inte överväldigande. Det kommer dessutom inte innebära några kostnader för SLL då det inte omfattas av läkemedelsförmånen. Under 2009 hade färre än 100 stockholmare behandlats med läkemedlet.

Prostatamedel

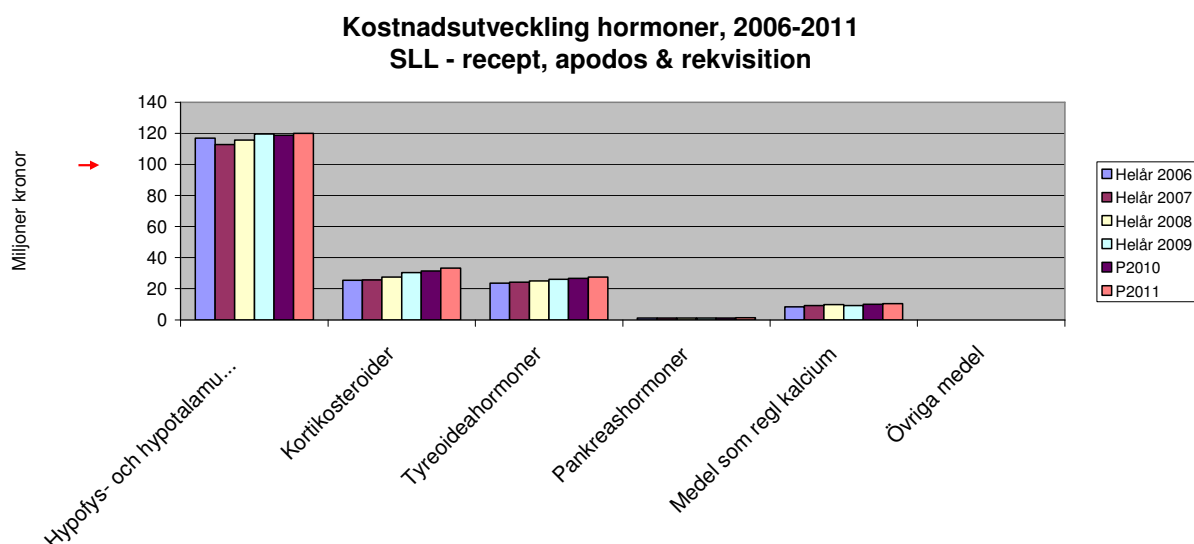
Kostnaderna för läkemedelsgruppen minskade kraftigt 2008-2009 som en effekt av patentutgång för finasterid. Priset för Xatral OD har minskat till 1/3, vilket syns i statistiken, men det finns fortfarande en maximal besparingspotential på drygt 8 Mkr genom att aktivt välja ett generikum. Xatral OD är endast generiskt utbytbar på apotek till Alfuzosin Winthrop som inte är billigare. Övriga generika är sinsemellan utbytbara.

Under 2010 beräknas beslut komma från TLV:s genomgång. Dutasterid (Avodart) är för närvarande cirka tre gånger dyrare än finasterid, så sannolikt kan ett TLV-beslut ge viss prispress. Ett observandum är också att dutasterid under 2010 förväntas få ny indikation ”riskreduktion mot prostatacancer hos män med förhöjd risk” och flera studier pågår i ett utvecklingsprogram för profylaktisk behandling. Då målgruppen är stor skulle detta på sikt kunna leda till stora kostnadsökningar.

Vissa prostatamedel återfinns även i gruppen endokrina medel (L02) nedan.

ATC-grupp H – Hormoner

Hormongruppen domineras av tillväxthormon. Kostnaderna kommer sannolikt att vara oförändrade under 2010 – 2011 såvida inte biosimilars får en ökad användning. I dagsläget finns det två biosimilars på marknaden, Omnitrope (som är biologiskt jämförbar med Genotropin) och Valtropin (som är biologiskt jämförbar med Humatrope). De är dock ej utbytbara varför användningen förväntas bli fortsatt låg.

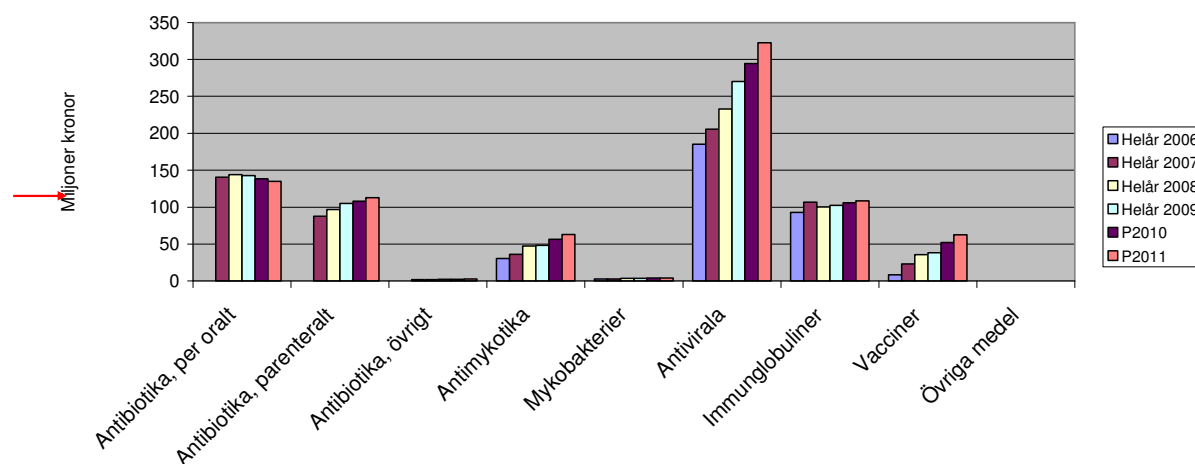


Kostnaderna för kortikosteroider, tyreoideahormoner och medel som reglerar kalciumomsättningen har ökat något de senaste åren, främst på grund av en ökad befolkning och stigande medelålder. Denna trend förväntas fortsätta under 2010 – 2011.

ATC-grupp J – Infektion

Infektionsområdet domineras volymmässigt av antibiotika och kostnadsmässigt av antivirala medel vid HIV och hepatit.

Kostnadsutveckling infektion, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition




På senare år har den ökade antibiotikaresistensen blivit ett allt större folkhälsoproblem globalt och i Sverige. Den snabba resistensutvecklingen medför en ökad sjuklighet och dödlighet samt stora kostnader för sjukvården i form av dyrare läkemedel och förlängda vårdtider. Problemet är ännu litet i Stockholm jämfört med många andra länder, men förväntas öka i framtiden. I rapporten "Priority Medicines" har Världshälsoorganisationen WHO pekat ut den ökade resistensutvecklingen i kombination med att allt färre antibiotika introduceras på marknaden som det främsta hotet mot hälsan i världen. En analys av förskrivningen i SLL som gjordes hösten 2009 visar att antibiotikaanvändningen i SLL är högst i landet, men har minskat något de två senaste åren. Minskningen är i samma grad som riksgenomsnittet. Problematiken med resistensspridning och utsatta patientgrupper är störst inom slutenvården och märks främst i förändringar i val av parenterala antibiotika.

Antibiotika, peroral

Användning av peroral antibiotika antas minska de kommande två åren på grund av Stramas och läkemedelskommittéernas arbete. Bland peroral antibiotika dominerar PcV och flukloxacillin kostnadsmässigt. Doxycyklin, lymecyklin, amoxicillin samt pivmecillinam och kanske även klindamycin är ungefär lika stora med en försäljning på fem till tio Mkr per år.

Ökningstakten för PcV stannar av och det sker en viss glidning från PcV och tetracykliner, vars användning oförminskat fortsätter att minska, till amoxicillin. Den uppåtgående trenden för amoxicillin bör dock stanna av. Nedgången för amoxicillin med enzymhämmare (Spektamox) antas avstanna. Selexidanvändningen har ökat i enlighet med rekommendationer men ökningen antas avta de kommande åren. Trots rådande rekommendationer ökar användningen av flukloxacillin, men vi utgår från att utbildnings- och informationsinsatser kommer att bromsa utvecklingen.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	27 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Den önskvärda, nedåtgående trenden för cefadroxil och lorakarbef antas fortsätta som en följd av informationsåtgärder liksom att ceftibuten ligger kvar på oförändrad nivå.

Resistensproblematiken för trimetoprim minskar användbarheten av läkemedlet och användningen bör därför fortsätta att minska. Dock tros användningen av kombinationen sulfametoxazol och trimetoprim fortsätta öka trots att detta inte är önskvärt.

Användningen av makrolider kommer troligen fortsätta att minska. Klindamycin antas ligga på oförändrad nivå. Eftersom användningen av fluorokinoloner bör fortsätta minska kommer den tidigare konstanta användningen av ciprofloxacin förhoppningsvis börja minska till 2010. Den ökade användningen av furadantin vid urinvägsinfektioner är lika önskvärd som nedgången i användningen av metenamin.

Antibiotika, parenteral

De kostnadsmässigt största parenterala antibiotika är kombinationen piperacillin-tazobaktam, meropenem, cefotaxim och cefuroxim med både en historisk och beräknad framtida kostnad på mellan 10 och drygt 15 Mkr, eventuella upphandlingsrabatter exkluderade. Andra relativt stora poster utgörs av kloxacillin, ceftazidin, vankomycin, metronidazol, kombinationen imipenem med cilastatin och tobramycin med en försäljning för mellan fyra och nio Mkr.

Cefalosporin användningen behöver minska cirka 50 procent på sjukhusen för att inte driva utvecklingen av ESBL. Alternativet till cefalosporiner kan vara kombinationspreparat med piperacillin och tazobaktam. Man ser också en viss övergång till ekvacillin. Vid behov av cefalosporin bör cefotaxim öka på bekostnad av cefuroxim på grund av bättre G- spektrum. Användningen av cefuroxim har stannat upp och användningen antas minska, ceftazidimanvändningen förutspås att öka långsamt. Rekommendationerna kring användning av ceftriaxon ändrades till 2009 vilket avspeglas i en viss ökad användning, som därefter får antas ligga still på den nya nivån.


Generikautgång för kombinationspreparat med piperacillin och enzymhämmaren tazobaktam har lett till 60 procent lägre pris från maj 2009. Detta har gett en temporär nedgång i kostnaden som åter vänt uppåt eftersom volymen samtidigt har ökat.

Vi förväntar oss patentutgångar både för meropenem (Meronem) och imipenem (Tienam) under perioden. Generika till Tienam finns registrerade men inte ännu på marknaden. För Meronem finns ännu inga registrerade generika, så en patentutgång kan dröja ett år.

Användningen av klindamyciner antas vara oförändrad medan en mindre ökning av aminoglykosider är att förvänta. Kostnaden för parenteralt ciprofloxacin har minskat de senaste åren och förväntas nu plana ut. Metronidazol användningen antas kvarstå på samma nivå. Vancomycin användningen antas öka linjärt de kommande åren och kolistin, antibiotikum som används på licens mot ESBL, kommer sannolikt att öka.

Antimykotika

Antalet tillgängliga preparat för behandling av svampinfektioner har ökat under de senaste åren. Ökad aggressivitet och framgång när det gäller behandling av tumörsjukdomar och

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	28 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

andra avancerade immunsupprimerande tillstånd samt aggressivare immunsupprimerande behandling vid ett flertal inflammatoriska sjukdomar medför att antalet personer som lever med allvarlig immunbrist ökar. Dessa patienter löper ofta risk att få invasiva svampinfektioner. Användningen av voriconazol (Vfend) och caspofungin (Cancidas) har därför ökat under de senaste åren. De nyligen registrerade preparaten posaconazol (Noxafil), anidulafungin (Exalta) och micafungin (Mycamine) kommer att få en viss användning, men medför inga mer påtagliga terapivinster som motiverar större total förbrukning. Posaconazol har fått viss användning för profylax (en studie om att preparatet bidragit till ökad överlevnad finns), men totaleffekten blir begränsad.

Antivirala läkemedel


Kostnaderna för antivirala läkemedel har ökat under många år, en utveckling som förväntas fortsätta. De stora kostnaderna genereras av läkemedel som används vid behandling av HIV och hepatit B och C.

Patentet för valacyklovir (Valtrex) gick ut i slutet av 2009 och sedan januari 2010 finns det generika med subvention. Priset för billigaste generikum, 500 mg och 90 st, är en tredjedel av originalets. Valacyklovir används för profylax och behandling av Varicella zoster- samt herpes simplex- och CMV-infektioner och utgjorde under 2009 cirka tio procent av totalkostnaden av antivirala medel. Det fortsätter att vara ett preparat med betydande och något ökande användning. Kostnaden bör dock minska de kommande åren.

Nya HIV-läkemedel tillkommer ständigt och behövs på grund av biverkningar och resistensutveckling. Genomsnittskostnaden per patient kan förväntas öka något på grund av behovet av nyare läkemedel. Användningen av lopinavir (Kaletra) och atazanavir (Reyataz) samt vissa typer av kombinationspreparat har ökat påtagligt under senare år, även om lopinaviranvändningen gått ner senaste året. Raltegravir (Isentress), Darunavir (Prezista), och Etravirin (Intelence) har använts i ökande utsträckning 2008 – 2009 och en liknande utveckling förväntas fortsätta. Den stora ökningen betingas dock av att HIV-prevalensen ökar på grund av nyinsjuknanden (i Stockholm 300 patienter 2007, 157 patienter 2008 och 159 patienter 2009). Total gick drygt 2 600 patienter på Stockholms HIV-mottagningar december 2009.

Även behandling av kronisk hepatit B och hepatit C kommer att medföra kostnadsökningar. När det gäller hepatit C diagnosticeras cirka 2 500 nya patienter per år i Sverige. Man strävar nu efter att identifiera tidigare odiagnosticerade patienter smittade via blodtransfusion under 1970- och 80-talen, vilket kommer att medföra en viss ökning av antalet behandlade patienter. För behandling av hepatit C har nya läkemedel hittills spelat en begränsad roll kostnadsmässigt, men detta kommer successivt att förändras under de kommande åren, eftersom nya behandlingsregimer visat avsevärt förbättrade resultat

När det gäller kronisk hepatit B medför nya effektivare läkemedel att fler patienter kan förväntas svara på behandlingen samtidigt som behandlingen oftast bara är suppresserande och måste pågå i många år. Därmed ackumuleras kontinuerligt antalet behandlade patienter. Vid sidan om interferon är lamivudin (Zeffix) fortfarande grundalternativ, men nyare och dyrare nukleosidanaloger, främst tenofovir (Viread) och entecavir (Baraclude) får succesivt en ökad användning.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	29 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Immunglobuliner

Kostnaden för immunglobuliner kommer sannolikt att öka något. Läkemedelsgruppen domineras av humant, normalt immunglobulin (Ig) för extravaskulärt bruk och dito för intravaskulärt bruk. De två grupperna är ungefär lika stora men Ig för intravaskulärt bruk visar en svagt ökad användning medan kostnaden för extravaskulärt Ig har minskat något för att plana ut. Inte helt förvånande säljs Ig för extravaskulärt bruk till allra största delen på recept medan det för intravaskulärt bruk säljs via rekvisition.

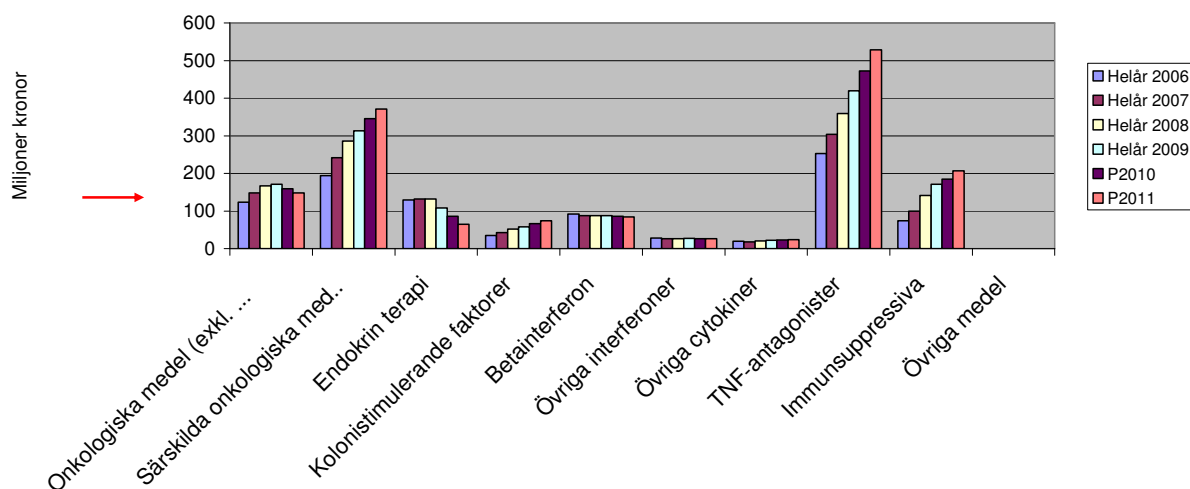
Gammanorm, Vivaglobin och Subcuvia dominerar försäljningen av Ig för extravaskulärt bruk – gammanorm används allt mindre till förmån för de andra två. För intravaskulärt bruk dominerar Kiovig totalt.

Inom ramen för specialläkemedelsprojektet genomfördes en metodstudie för att undersöka om det skulle gå att koppla läkemedelsinformation i TakeCare på Karolinska Universitets-sjukhuset, med bland annat diagnos för immunglobuliner och TNF-hämmare. Aidentifierad information från öppen dagvård och slutenvård användes, vilket innebär att studien endast identifierar läkemedel sålda på rekvisition. Ungefär 300 personer behandlades en eller flera gånger med Ig under 2008 – lika många män som kvinnor. För ungefär en tredjedel av vårdtillfällena saknas diagnos och åtgärdskod har angetts istället. Den största identifierbara diagnosen, ungefär 20 procent, tycks vara KLL. Även Guillain-Barrés syndrom, MS, myastena gravis, trombocytopeni och polymyosit kunde identifieras.

ATC-grupp L – Immunsystemet

Gruppen onkologi och immunsystemets läkemedel utgör liksom förra året den enskilt största kostnadsposten och även det område där kostnaderna i absoluta tal ökar snabbast. Ökningen sker främst inom immunsystemets sjukdomar och förklaras främst av ett stort inflöde av nya biologiska läkemedel och vidgade indikationer för flera befintliga läkemedel. Några patentutgångar i kombination med att flera nya cancerläkemedel nått sin förväntade patientvolym gör dock att ökningstakten förväntas mattas av jämfört med tidigare år.

Kostnadsutveckling immunsystemet, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition




Onkologiska medel (L01)

Cancerläkemedlen uppgick 2009 till cirka 15 procent av de direkta kostnaderna för cancer vården i SLL. De senaste åren har cancerområdet genomgått en snabb utveckling med många nya läkemedel. Utvecklingen kommer att fortsätta de närmaste åren. Cancersjukdomar kommer med stor sannolikhet att indelas enligt genetiska uttryck och behandlingarna kommer att bli alltmer specialiserade. Det gör att cancerområdet har kommit att bli ett allt mer dominerande område för läkemedelsindustrin vilket medfört att antalet nya cancerläkemedel är större än antalet nya läkemedel under utveckling inom alla andra terapiområden sammantaget. Vi vet dock samtidigt att det tar relativt lång tid för ett cancerläkemedel att "etablera" sig och kostnadsmässigt nå en hög volym. De flesta cancerläkemedlen når sin absolut högsta försäljningsvolym åren just innan patentutgång.

Prognoser visar på en kraftig ökning av antalet personer som lever med cancer. Antalet personer som lever med cancer förväntas dubbleras fram till 2030. Detta beror i första hand på en ökad befolkning och allt fler äldre. Till detta kommer att behandlingen av vissa cancersjukdomar har gjort stora framsteg. Även om Sverige i dag har jämförelsevis goda behandlingsresultat för flera cancersjukdomar så är utmaningarna stora i framtiden.

Under 2009 fattade regeringen beslut om en nationell cancerstrategi (SOU 2009:11). Strategin utgår från att:

- Samhället måste öka sina investeringar i prevention; det mest betydelsefulla för att minska sjuklighet och död i cancer
- Kunskapsbildning och kunskapsspridning inom cancer vård och prevention måste förbättras.
- Cancer vårdens organisation behöver förbättras
- Nationellt samarbete blir alltmer nödvändigt och måste ges fastare former

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	31 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31


- Cancervården måste möta framtida patienters krav på information och kvalitet i omhändertagandet.
- Särskilda insatser behöver göras för att minska skillnader mellan befolkningsgrupper.

Den snabbaste ökningen inom onkologiområdet har skett inom gruppen särskilda onkologiska medel (L01X). Gruppen består till stor del av de nya ”målriktade läkemedlen” (”targeted drugs) som antingen utgörs av monoklonala antikroppar eller små proteinkinashämmare läkemedel. Dessa nya läkemedel har inneburit stora förändringar när det gäller behandlingen av bröst-, kolorektal- och njurcancer samt behandlingen av lymfom och vissa leukemiformer. Vi kan sannolikt förvänta oss liknande förändringar inom en femårsperiod när det gäller lungcancer, sarkom och melanombehandling, där ett intensivt utvecklingsarbete pågår. Fortfarande saknas dock medikamentella genombrott när det gäller framför allt behandling av tumörer i den övre gastrointestinalkanalen.

De närmaste åren kan man förvänta sig att kostnadsökningstakten dämpas för de tre största läkemedlen. Trastuzumab (Herceptin) har planat ut – eventuellt kan vi komma att få se en viss ökning nu när trastuzumab blivit godkänt vid behandling av avancerad magcancer. Ökningen av rituxumab (MabThera) kan sannolikt till stora delar helt tillskrivas användning inom reumatologin, även om en viss användning inom den nya indikationen kronisk lymfatisk leukemi (KLL) kan förväntas. Förutom behandling av non-Hodgkinlymfom är rituximab även godkänt för behandling av RA, där den är ett alternativ när TNF-hämmarna inte ger tillfredsställande resultat. Därutöver finns det även en viss indikationsglidning till att pröva rituximab vid systeminflammatoriska sjukdomar. Det pågår även fas III-studier av läkemedlet vid MS. Av stor betydelse är också att ett av de största cytostatikapreparaten, docetaxel, går av patent 2010. En aktiv bevakning av generikamarknaden kan där innebära betydande kostnadsbesparingar.

Imatinib (Glivec) är indicerat vid kronisk myeloisk leukemi (KML) och gastrointestinal stromacellstumör (GIST). Läkemedlet har sannolikt nått sin patientpopulation, men fortsätter att växa med några procent per år eftersom de allra flesta patienter står kvar på läkemedlet under mycket långa tider och nya patienter tillkommer. Dasatinib (Sprycel) har introducerats som ”second line” efter terapivikt med Glivec. För KML-patienter som sviktar både på imatinib och dasatinib finns nu även tyrosinkinashämmaren nilotinib. Läkemedlet är ur effektaspekt likvärdigt med jämförelsebehandlingen dasatinib, men läkemedlet har något olika biverkningsprofil vilket kan vara till fördel för patienter som inte tolererar dasatinib. Om dessa läkemedel blir godkända som förstalinjesbehandling kan man förvänta sig en kraftig kostnadsökning då prisnivån är väsentligen högre; behandlingstiden mycket lång och jämförbar med en kronisk behandling. Ungefär 25 patienter nyinsjuknar med kronisk myeloisk leukemi varje år i SLL. Ett annat område där vi sett stora kostnadsökningar de senaste åren är myelom. Användningen av bortezomib har planat ut men användningen av lenalinomid fortsätter att öka.

Den största ökningen förväntas ske för bevacizumab (Avastin), något som speglar det faktum att läkemedlet nu har flera indikationer (colorektal-, bröst, lung- och njurcancer) samt att allt mer klinisk dokumentation blir tillgänglig. Vi har även sett en viss avmattning av ökningstakten när det gäller bevacizumabanvändningen. Den i våras presenterade negativa

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	32 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

adjuvanta studien med bevacizumab vid kolorektal cancer kan ha bidragit till en dämpad entusiasm.

Inom lungcancerområdet kan vi för en viss ökad användning av erlotinib och pemetrexed. Däremot torde användningen av erlotinib vid avancerad pancreascancer bli begränsad.

Njurcancer är ett område där vi de senaste åren sett hittills fem nya preparat introduceras (bevacizumab, everolimus, sorafinib, sunitinib samt temsirolimus). Sorafinib har även levercancer som indikation och sunitinib har även GIST som indikation. I dagsläget ser det ut som om sunitinib är första/andra handsmedlet (i enlighet med indikationen) men vi kommer säkert se en användning av de olika preparaten som inte är helt i linje med den godkända indikationen. Det är dock inte troligt att preparaten ännu kommer att användas utanför den vidare indikationen njurcancer. Vi kan dock förvänta oss att alla preparaten, på samma sätt som bevacizumab, kan komma att få vidare indikationer inom större tumörområden t ex bröstcancer. Detta kommer knappast att påverka användningen innan 2011 – 2012.

Under 2008 behandlades i SLL endast 56 patienter med sorafenib och 61 patienter med sunitinib. Bland övriga onkologiska medel dominerar docetaxel (Taxotere) och temozolamid. Båda läkemedlen blir generiska 2010, vilket gör att betydande besparingar kan förväntas.


Endokrin terapi

Inom den endokrina terapin av bröst och prostatacancer har vi sett betydande kostnadssänkning i och med att bicalutamid gått av patent. Ytterligare besparingar kommer rimligen när LHRH-analogerna inom kort blir generiska. Under 2010 – 2011 kommer aromatashämmarna (anstarazole, exemestane och letrozole) även att gå av patent, så även den endokrina bröstcancerbehandlingen kommer att uppleva en kostnadssänkning

Sammantaget ser det ut som om området med onkologiska och hematologiska läkemedel kostnadsmässigt kommer in i en lugnare utveckling. Ett stort antal nya preparat registreras sannolikt under de närmaste åren, men då initialt på relativt små indikationer. Samtidigt med dessa nyintroduktioner, på små indikationer men till ett högt pris per enskild behandlad patient, kommer vi att uppleva flera stora patentutgångar på volymmässigt, både avseende kostnad och patientantal, stora produkter som till exempel docetaxel. Vi kan i och för sig förvänta oss att flera av de nya preparaten, både antikroppar som bevacizumab och cetuximab, men även små proteinkinashämmare som sorafenib och sunitinib kan komma att få nya och betydligt bredare indikationer, men detta sker då först kring 2012 – 2015 det vill säga då vi står inför patentutgångar för till exempel trastuzumab och imatinib.

Kolonistimulerande medel

Biosimilar till filgrastim introducerades under 2009 under namnet Ratiograstim. Läkemedlet har i studier visat sig ha en likvärdig effekt- och säkerhetsprofil som Neupogen vid användning på medlets huvudindikation cytotatikaorsakad neutropeni. Användningen har hittills varit blygsam. De totala kostnaderna för kolonistimulerande medel skulle kunna minska med i storleksordningen 20 procent om övergång gjordes till biosimilar. Expertgrupp onkologi känner dock en viss tveksamhet över läkemedlets säkerhetsprofil vid andra

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	33 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

indikationer. Särskilt vid behandling av friska inför benmärgsdonation och pediatrika indikationer skulle man önska jämförande studier för att känna sig fria att använda biosimilar.

Medel vid multipel skleros (MS)

De läkemedel som används vid MS återfinns på flera ställen i rapporten. Vid akuta skov används ofta höga doser av kortison. Den specifika MS-behandlingen består av immunomodulerande behandling med betainterferon, glatirameracetat eller natalizumab. Symtomlindrande behandling ges beroende på symtombild. Spasticiteten kan motverkas med baklofen eller botulinuminjektion. Diazepam eller klonazepam kan behövas framförallt vid nattliga muskelkramp. Neurogen smärta behandlas med amitriptylin, gabapentin, karbamazepin eller pregabalin.

Kostnaderna för betainterferon (IFN-b) har minskat något de senaste åren. Samtidigt har kostnaderna för natalizumab (Tysabri) och glatirameracetat (Copaxone) ökat. Det finns i SLL 2 000 patienter med MS varav omkring 500 behandlas med betainterferon. Tysabri är indicerat för dem som ej svarar på behandling med IFN-b, uppskattningsvis drygt 200 patienter per år i länet med en nyrekrytering på cirka 10 – 20 patienter per år. Ett nytt biosimilar, Extavia, innehållande Interferon beta-1b, kom ut på marknaden hösten 2009, men har endast fått en begränsad användning i SLL på grund avvaktande förhållningssätt kring dess bioekvivalens samt på grund av relativt sett liten ekonomisk vinst.

Ett antal nya perorala MS-läkemedel befinner sig i pipeline och de första förväntas bli registrerade redan under 2010. Närmast i tiden befinner sig fingolimod (FTY 720), laquinimod och kladribin. Längre fram kommer BG-12 och teriflunomid.


TNF-antagonister

TNF-antagonisterna (Enbrel, Remicade, Humira och Simponi) kommer att fortsätta vara den grupp vars kostnader ökar snabbast i SLL. Det förklaras av en fortsatt ökad användning såväl till patienter med reumatiska sjukdomar som inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis. Inom gastroenterologiska området diskuteras tidpunkt för insättning och utvärderingsparametrar. Detta kan leda till en ökad användning av TNF-hämmarna, men också tydliggöra för vilka patienter behandlingen ska avslutas. Förutom en ökad patientpopulation på godkända indikationer, finns risk för en indikationsglidning.

Det är anmärkningsvärt att de starkt ökade volymerna som noterats för TNF-antagonister under en följd av år inte medfört lägre pris per dos eller behandlad patient. Läkemedlen ingår i TLVs genomgång av läkemedel vid reumatiska sjukdomar. Resultat av denna förväntas dock först efter Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för vård av rörelseorganens sjukdomar som kommer sommaren 2011. SOS riktlinjer kommer att innehålla rekommendationer om osteoporos, artros, inflammatoriska reumatiska sjukdomar, trauma och smärta. Med tanke på att eventuella förändringar först kan förväntas träda i kraft 2012 har inga justeringar gjorts i den förväntade kostnadsutvecklingen för TNF-alfahämmarna.

Övriga immunsuppressiva medel

Inom gruppen ”övriga immunsuppressiva” återfinns alla immunsuppressiva läkemedel utom

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	34 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

onkologiska medel och TNF-alfa-hämmare. Kostnadsmissigt stora läkemedel i gruppen är natalizumab (Tysabri) vid MS, takrolimus (Prograf) för att förhindra avstötning vid transplantation, lenalidomid (Revlimid) vid multipelt myelom och abatacept (Orencia) vid reumatoid artrit. Kostnadsutvecklingen drivs av alla nya biologiska läkemedel som introducerats för användning vid inflammatoriska sjukdomar (RA, psoriasis, IBD) samt vid MS.

De läkemedel som idag finns på marknaden har olika angreppssätt:

- **TNF-antagonister:** etanercept (Enbrel), infliximab (Remicade), adalimumab (Humira), certolizumabpegol (Cimzia), golimumab (Simponi)
- **modifiering** av aktiveringen av **T-lymfocyter** som uttrycker CD 28: abatacept (Orencia)
- **interleukinhämning:** IL-6 (tocilizumab/RoActemra) vid RA och IL-12/IL-23 (ustekinumab / Stelara) vid psoriasis.
- **adhesionsmolekyelhämmare för leukocyter:** natalizumab (Tysabri) vid MS.

Ytterligare läkemedel som förväntas nå marknaden under 2010-2011 är

- Briakinumab – en IL 12-/IL 23-hämmare för användning vid psoriasis
- canakinumab (Ilaris) och riloncept (Arcalyst) som båda verkar på IL-1beta. Första indikation är CAPS (cryopurin-induced periodic syndrom)
- ofatumumab (Arzerra) som binds till antigenet CD 20 hos B-celler. Förväntas bli godkänd för behandling av RA i slutet av 2010.
- ecallantide – rekombinant protein som hämmar kallikreins aktivitet i plasma för användning vid ärftlig/förvärvat angioödem. Alternativ till renade C1-hämmare, ges subkutant. Förväntas bli godkänd under 2010.

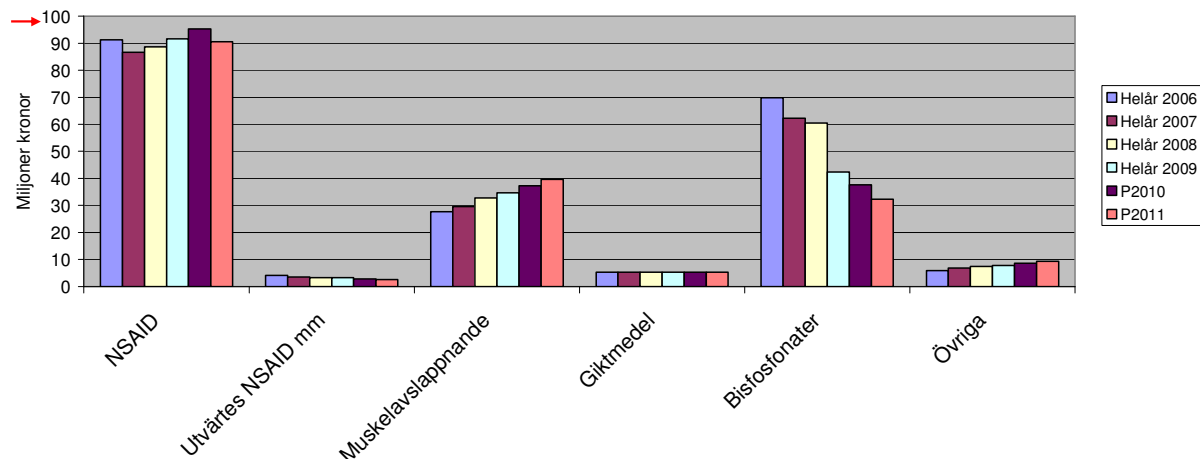
Dessa läkemedel kommer initialt att användas restriktivt. Ökade behandlingsmöjligheter ökar dock antalet patienter som kan få effektiv behandling med biologiska läkemedel vilket driver kostnaderna, liksom en tendens att sätta in behandlingen tidigare i sjukdomsförloppet.

Patentet för takrolimus gick ut under 2009. Generika har introducerats, men vi räknar inte med några omfattande besparingar på grund av osäkerhet om utbytbarhet hos de speciella riskpatienter som behandlas med läkemedlet.

Efalizumab (Raptiva) återkallades från marknaden i februari 2009 på grund av otillfredsställande balans mellan fördelar och biverkningar. Kommer detta läkemedel ersättas med TNF-antagonister och därmed ett tillskott till den ökande trenden för dessa medel, eller interleukinhämmaren ustekinumab (Stelara)?

ATC-grupp M – Rörelseorganen

Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition



Tre TLV-genomgångar rör rörelseapparatsens sjukdomar: smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel, läkemedel vid reumatism samt läkemedel vid benskörhet. Alla tre är planerade till juni 2010 för att kunna träda i kraft januari 2011.

NSAID och glukosamin

Receptförsäljning av glukosamin minskar, troligen på grund av den tveksamma effekten på artros. Cirka 2/3 av totalkostnaden för glukosamin under 2009 betalas av SLL i form av förmånen. Vi har antagit en fortsatt minskad användning under 2010. Glukosamin kommer inte att vara kvar inom förmånen efter TLV:s genomgång som offentliggjordes i februari 2010. SLL:s kostnader försvinner då 2011 och troligen minskar även förskrivningen då patienten inte längre kan få rabatt utan lika gärna kan köpa det receptfritt på apotek.

Användningen av cox 2-hämmaren etoricoxib (Arcoxia) ökar. Fördelarna med detta läkemedel jämfört med andra cox-hämmare är tveksam. Det finns ingen enskilt stor förskrivargrupp även om många ortopedkliniker återfinns bland de största förskrivarna.

Muskelavslappande medel

Botulinustoxiner driver kostnaderna för de muskelavslappande läkemedlen. Användningen synes inte vara av kosmetisk natur och domineras helt av Botox. Det är svårt att byta från ett läkemedel till ett annat när väl patienten ställts in på behandlingen. En ny upphandling avsedd för nyinsättning av botulinustoxiner ska göras för att kunna få ett bättre pris.

Bisfosfonater

Patentet har gått ut för alendronsyra och generika ger en fördelaktig prisbild. Kostnadsminskningen förväntas stanna av under 2010 och 2011 då den mesta vinsten genom konkurrerande generika har hämtats in. En viss övergång till denna bisfosfonat kan väntas.

Patentet för risedronsyra (Optinate) som vanlig tablett och veckotablett förväntas gå ut i december 2010, med följande priskonkurrens för generika 2011. Konkurrenten antas leda till en halvering av kostnaden det året.

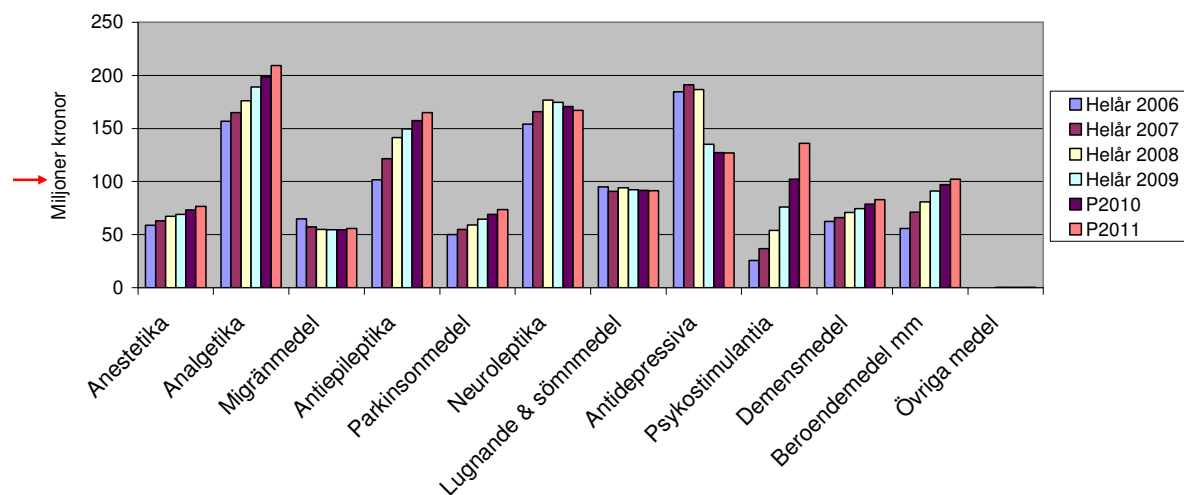
Vi förutsätter en fortsatt ökad användning av Aclasta, eftersom användningen fortfarande är låg och skulle kunna öka. En hämmande faktor är svårigheten att hitta en fungerande organisation för hur läkemedlet ska ges.

Denosumab som påverkar RANKL-systemet, kommer att introduceras under 2010 för behandling av postmenopausal osteoporos samt män som på grund behandling av prostata-cancer med blockerad hormoninsöndring har fått ökad frakturrisik. Läkemedlet tas subkutan två gånger per år. Vi antar en långsam initial användning och introduktionen kommer knappast att påverka användningen av bisfosfonater under den period prognosen gäller.

ATC-grupp N – Nervsystemet


Nervsystemets läkemedel utgör den näst största kostnadsposten. Gruppen består av många olika läkemedelsgrupper för bland av behandling av psykiska sjukdomar, smärta, demens och epilepsi.

Kostnadsutveckling nervsystemet, 2006-2011
SLL TOTALT - recept, apodos & rekvisition



Analgetika

Användningen av oxikodon fortsätter öka trots rekommendationer i Kloka listan att i första hand använda morfin. För depotberedningen med oxykodon pågår en patenttvist mellan Mundipharma (OxyContin) och Ratiopharm (Oxycodon ratiopharm). Medan denna pågår kommer generika att fortsätta säljas, troligen under hela 2010. Patentet på OxyContin går enligt företaget ut först 2012.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	37 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Mundipharma kommer framöver satsa på sin nya oxikodon-produkt – kombination av naloxon och oxikodon (Targiniq) som är avsedd att minska problem med opioidinducerad obstipation. Ansökan om att läkemedlet ska kunna subventioneras har dock ännu inte behandlats av TLV. Beredningen kommer kosta mer än OxyContin och är dessutom patentskyddad i många år framöver. Får vi en allmän övergång från OxyContin till Targiniq kommer kostnadsnivån för opioider kvarstå eller fortsätta öka.

En stadig ström av nya läkemedelsformer med fentanyl att använda vid genombrottssmärta skulle kunna öka användningen av denna substans.

Migränmedel, antiepileptika och parkinsonmedel

Substansen telcagepant kan komma att godkännas på indikationen migrän sommaren 2011. Den verkar genom helt ny mekanism och kan komma att ta över en del av triptananvändarna. Under prognosens tidsintervall kommer den dock inte att påverka trenden.

Trots att ett par nya antiepileptika (stiripentol och lakosamid) har godkänts, antar vi på grund av ökat kostnadsmedvetande hos förskrivarna en något avmattad ökningstakt till en ökning i samma takt som den mellan 2008 och 2009. Pregabalin, det största enskilda preparatet inom antiepileptika-gruppen fortsätter att öka. Läkemedlet studeras vid en mängd olika tillstånd såsom diabetesneuropati, restless legs syndrom (RLS), postoperativ smärta, irriterad tarm (IBS), tvångssyndrom och postherpetisk neuralgi. Ansökan om fibromyalgi som godkänd indikation i Europa har avslagits av EMEA. Vid neuropatisk smärta finns inga direkt jämförande studier med gabapentin, som har ett påtagligt lägre pris, men effekten är i samma storleksordning enligt läkemedelsvärdering på Janusinfo. Kloka listan rekommenderar gabapentin som andrahandsmedel, efter amitriptylin, vid neuropatisk smärta.


Antiepileptika är inte generiskt utbytbar på apotek. För lamotrigin finns en outnyttjad maximal besparingspotential på cirka tio Mkr. Kanske kan det kommande kostnadsansvaret påverka kostnaden för lamotrigin de kommande åren. Patentet på Keppra (levetiracetam) är på väg ut, datum är aningen osäkert, men eftersom antiepileptika inte är generiskt utbytbar på apotek kommer inte detta erfarenhetsmässigt att påverka prognosen.

En TLV-genomgång för antiepileptika startas i april 2010, men resultatet kommer inte påverka denna prognos.

Kostnadsutvecklingen för läkemedel vid parkinsons sjukdom antas fortsätta oförändrat. En ökad användning av läkemedel vid restless legs skulle kunna driva på kostnaderna. Läkemedelsbehandling är inte rekommenderad vid de lättare formerna. I Kloka listan rekommenderas i första hand levodopa vid behov av läkemedelsbehandling.

Neuroleptika

Den ökade kostnaden för antipsykotiska läkemedlet olanzapin (Zyprexa) har avstannat sedan ett år. Patentet för vanliga tabletter förväntas gå ut i slutet av 2011, vilket är för sent för att påverka denna prognos. De antipsykotika som är relativt nya och under ”life cycle management” har senaste åren fått indikationer för behandling av ungdomar samt behandling av bipolaritet. Närmaste åren kan vi vänta en fortsatt ökad användning av det antipsykotiska

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	38 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

medlet quetiapin – inga tecken finns för en avstannande kostnadsutveckling utan tvärtemot studeras substansen för många nya indikationer. I USA har medlet nyligen fått godkänt att användas som tillägg vid egentlig depression när vanliga antidepressiva läkemedel inte räcker.

Även trenden för aripiprazol är uppåtgående. Antipsykosmedlet paliperidon godkändes för ett par år sedan och har under 2009 ökat sin försäljning med en halv miljon (jämfört med 132 Mkr för antipsykotiska läkemedel totalt). Preparatet innehåller en aktiv metabolit till risperidon och marknadsförs av samma företag som har Risperdal.

Patentet för antipsykotikumet risperidon (Risperdal) som vanliga tabletter, har gått ut. Vi antar en fortsatt prisnedgång åtminstone ett år till. De närmaste åren kan vi förvänta oss en introduktion av iloperidon och asenapin för behandling av schizofreni och bipolär sjukdom.

Neuroleptika ska undvikas till patienter med demens – ett Klokt Råd. Vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demens ska i första hand somatiska och psykiska orsaker samt läkemedelsbiverkningar uteslutas. Se även Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens – BPSD från 2008.

Sömnmedel

Sömnmedelsanvändningen ökar stadigt i länet, inte bara som en konsekvens av en ökande befolkning. Ökningen kan antas vara en följd av den ökade psykiska ohälsan i samhället. Kloka listan rekommenderar att sömnmedelsanvändningen ska vara av kortvarig natur och att läkemedelsbehandling är ett komplement till sömnträning. Statistik från Socialstyrelsens läkemedelsregister visar att drygt 35 procent av länets befolkning över 75 år får sömnmedel som i genomsnitt räcker till 75 procent av årets dagar.


Användningen av melatonin ökat och ligger stadigt på cirka 200 Tkr per månad och kostnaden för zolpidem har fortsatt minska litet som en konsekvens av patentutgången i slutet av 2006 med följande generikakonkurrens. Utvecklingen av sömnmedlet eplivanserin avbröts av företaget innan det blev aktuellt för registreringsansökan.

Antidepressiva medel

Volymen antidepressiva ökar konstant. Kostnaden minskade dock 2009 på grund av patentutgången för venlafaxin. Vi antar att kostnaderna kommer att minska även under 2010 för att åter börja stiga igen 2011. Priset på venlafaxin (Efexor/Depot) förväntas nå en relativt konstant nivå under 2011. Prisfallen för generiskt citalopram, sertralin och mirtazapin antas stanna upp och plana ut då det kan vara svårt att hämta hem ytterligare besparingar orsakad av generikakonkurrensen.

I början av 2009 godkändes ett nytt antidepressivt läkemedel, agomelatin (Valdoxan), men det har ännu i slutet av året inte fått något beslut om subvention av TLV. Hur stor användningen kommer att bli är till stor del avhängigt av TLV:s beslut.

Duloxetin (Cymbalta) är för närvarande det enskilt mest kostsamma antidepressiva läkemedlet i länet trots att det evidensmässigt inte utmärker sig. Det finns inga tecken på avmattning av ökningen. TLV har inlett en begränsad genomgång av läkemedlet. Det är ett

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	39 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Klokt Råd att vid indikation för läkemedelsbehandling av lätt till medelsvår depression, inleda behandlingen med citalopram eller sertralin.

Psykostimulantia

ADHD anses fortfarande vara ett underbehandlat neuropsykiatriskt funktionshinder. Psykostimulantia är den enda behandlingsformen som har positiv effekt på uppmärksamhet, överaktivitet och impulsivitet. Vi prognostiserar därför en fortsatt kraftig ökning med i snitt 35 procent per år för psykostimulantia vid ADHD. En utökning av indikationen för dessa läkemedel till att omfatta även vuxna kan komma i slutet av 2011, men läkemedlen används hos vuxna redan idag.

Läkemedel vid demens

Med en större andel äldre i befolkningen ser vi inget som skulle kunna bryta trenden mot en kontinuerligt ökad användning av demensläkemedel. Ökningen sker i både för acetylkolinesterashämmarna och NMDA-receptoantagonisten memantin. Det är ett fåtal läkemedel mot demens i sen utveckling och inget förväntas bli godkänt under de år prognosen gäller.

Beroendemedel

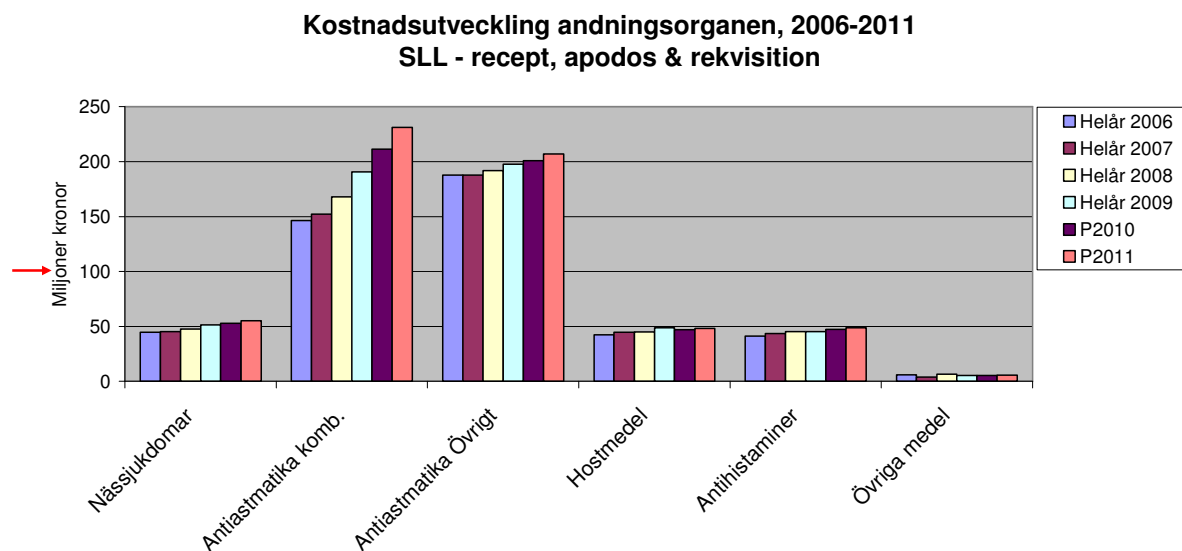
Kostnadsökningen för beroendemedel drivs av metadonanvändningen. Brukarpreferenser gör att den dubbelt så dyra APL-beredningen förskrivs i stället för Metadon Dne. Nu finns dock sedan ett tag även Metadone Pharmadone tillgänglig och den har en komposition som är mycket lik APL-beredningen, både med avseende på sötningsmedel och på smak. Den säljs till samma pris som Metadon DnE. Det föreligger vissa tekniska problem med att beräkna en säker besparingspotential men den maximala besparingspotentialen skulle kunna uppgå till tio Mkr. Kostnadsutvecklingen kanske kommer att påverkas av det kommande kostnadsansvaret.

I gruppen ingår även de återfallsförebyggande läkemedlen akamprosot och naltrexon vid alkoholberoende. Det finns en påtaglig underförskrivning, både avseende antal patienter och behandlingstidens längd. Användningen bör öka i enlighet med Läksaks Kloka Råd.

ATC-grupp P – Parasitsjukdomar

Inga händelser detekterade som påverkar utvecklingen. Kostnaderna förväntas ligga kvar på ungefär konstant nivå.

ATC-grupp R – Andningsorganen



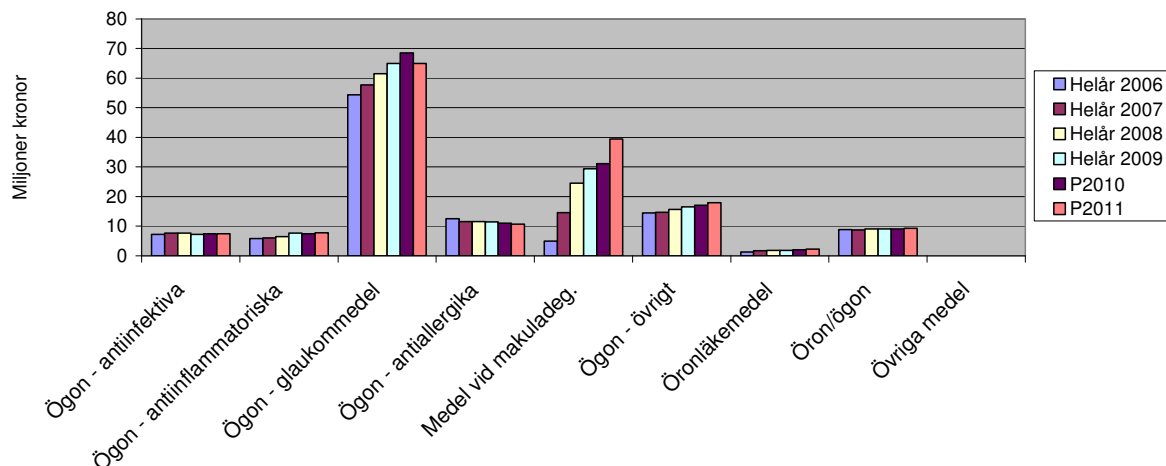
Symbicort är kostnadsdrivande inom gruppen astmatikakombinationer och är anledningen till viss uppjustering av prognosen. Detta trots det Kloka Rådet ”*inled aldrig astmabehandling med kombinationspreparat för inhalation*”. Kloka listan anger att kombinationsbehandling kan övervägas av följsamhetsskäl, men endast då tillägg av långverkande beta 2-stimulerare (LABA) till basbehandling med inhalationssteroider utvärderats och visats förbättra patienternas astmakontroll. Substanspatenten för Symbicort och Seretide förväntas gå ut under den period prognosen omfattar, men eftersom inhalatorn till en del styr valet av läkemedel justerar vi inte ner kostnadsutvecklingen.

Indakaterol, ett mycket långverkande LABA för inhalation vid KOL, kommer att introduceras på den svenska marknaden under 2010. Sju procent av alla personer över 75 år röker dagligen och 50 procent av dessa har KOL vilket är orsaken till en svag uppjustering av prognosen till att likna kostnadsökningen mellan 2008 och 2009.

Roflumilast (Daxas), en fosfodiesteras-4-hämmare, kan bli godkänd till sommaren 2010 på indikationen svår KOL. Den är tänkt att påverka de underliggande mekanismerna för KOL. Ett godkännande kommer troligen inte påverka prognosen under den aktuella perioden.

ATC-grupp S – Ögon/öron

Kostnadsutveckling ögon & öron, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition



Antiinfektiva ögonläkemedel antas inte öka de närmaste åren trots introduktionen av en ny kinolon, moxifloxacin, som ska reserveras för behandling av keratiter. NSAID-ögondroppar har ökat och kommer att öka något på grund av ökning av antalet kataraktoperationer. Nya läkemedelsformer med olika kortisoner har utvecklats och är under utveckling för behandling av uveiter, vilket skulle kunna öka kostnaderna. Idag görs subkonjunktivala eller möjligen intravitreal injektion med kortison om inte peroral behandling är aktuell. TNF-hämmare kan också komma i fråga

Kostnadsökningen för glaukommedlen antas fortsätta under 2010, men minska 2011 som en effekt av den förväntade patentutgången för Xalatan (latanoprost) i juli 2011. Pfizer antas komma att sänka priset för latanoprost 2011 med 35 procent vilket skulle ge besparing på 10 Mkr för detta läkemedel. En viss konkurrens inom prostaglandingruppen kan förväntas eftersom de kan betraktas som terapeutiskt likvärdiga på gruppnivå även om det på individnivå finns viss variation.

Det finns en utvecklingspotential för läkemedel avsedda för användning vid torra ögon, men det kommer inte påverka kostnadsutvecklingen de år denna prognos omfattar. Idag används endast tårsubstitut. Om något år kan det ha utvecklats antiinflammatoriskt verkande läkemedel samt läkemedel som stimulerar de mucinproducerande cellerna.

Läkemedel vid makuladegeneration och -ödem

Lucentis har hittills endast haft indikationen våt makuladegeneration. Fler indikationer är i pipeline – diabetesorsakat makulaödem förväntas bli godkänt i början av 2011 och året därpå makulaödem på grund av central- och grenventrombos. Det pågår även studier med andra läkemedel inom detta område.

Kostnadsökningen för läkemedel vid makuladegeneration antas öka mellan 2009 och 2010 på samma sätt som ökningen 2008 till 2009. Nya patienter tillkommer och ännu vet man inte hur

länge patienterna drar nytta av behandlingen. I SLL finns cirka 500 patienter med diabetesorsakat makulaödem som kan komma ifråga för behandling. Dessa patienter har hittills behandlats med Avastin. Det är ännu ej helt klart hur många injektioner dessa patienter behöver eller hur ofta. I prognosen har kostnaden för Lucentis allra första år, när den introducerades på våt makuladegenation, adderats som förstaårs-kostnaden för den nya indikationen.

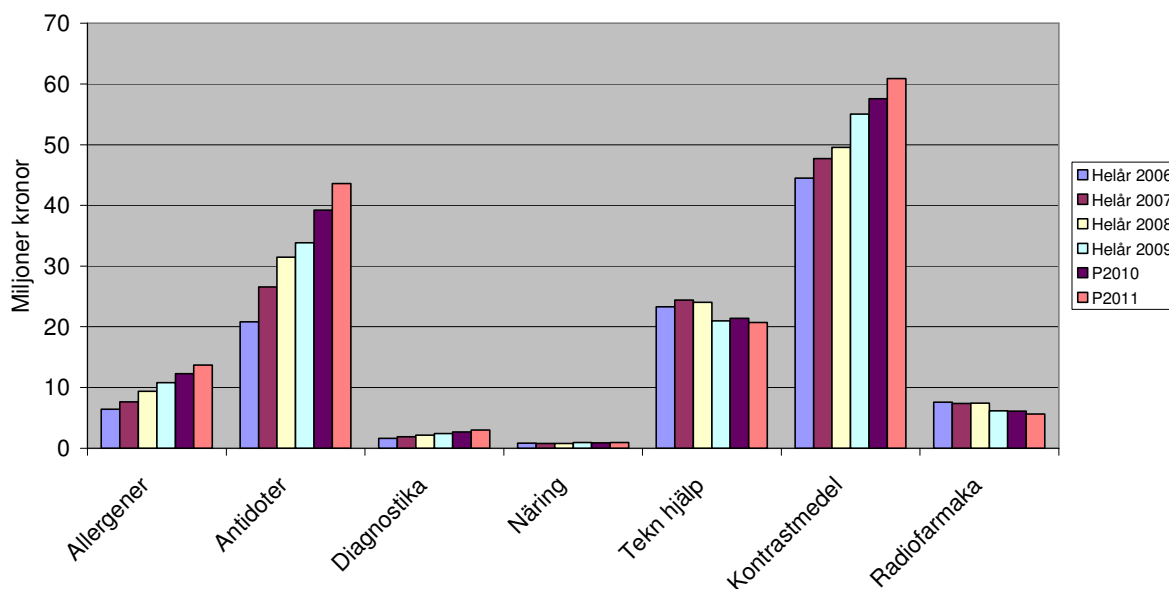
Det pågår sex icke-industrisponsorade studier med Avastin där den första kan förväntas bli publicerad 2011.

Macugen studeras också på indikationen diabetorsakat makulaödem, liksom VEGF-trap som dessutom studeras på våt makuladegenation och makulaödem orsakat av central- och grenvenstrombos. Pazopanib, en tyrosinkinashämmare, som inte har tillräckligt god effekt som singelbehandling prövas som en väg att kunna reducera antalet injektioner med Lucentis.


Betakaroten prövas mot torr makuladegenation (AREDS). Om man börjar behandla torr makuladegenation i förebyggande syfte mot våt makuladegenation kommer patientpopulationen bli många gånger större och omfatta nästa alla gamla.

ATC-grupp V – Varia

Kostnadsutveckling varia, 2006-2011
SLL - recept, apodos & rekvisition




Kostnaden för allergenextrakt har ökat som predicerat i tidigare prognosrapporter, främst på grund av Grazax, smälttablett med gräspollen. Fler liknande beredningar med andra antigener ligger i pipeline, men kommer troligen inte påverka trenden nämnvärt inom de närmsta åren.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	43 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Ökningen inom gruppen antidoter beror på en ökad användning av oxygen där Onkologi Thorax står för 75 procent av användningen. Det finns inga tecken som tyder på att utvecklingen kommer att brytas.

Kostnaden för kontrastmedel kommer att fortsätta öka. Kontrastmedel upphandlas. Användningen av jodkontrastmedel fortsätter att öka genom en ökad användning av datortomografi och olika interventioner som kräver kontrastmedel. Samtidigt kan vi förvänta oss att priserna inte kommer fortsätta sjunka mycket mer. Även gadolimumkontrastmedel kommer att få ökad användning genom ökad användning av magnetresonans. Genom utveckling av pulssekvenser och prispress kommer dock inte kostnaden öka i lika stor utsträckning som användningen. Efterfrågan/användningen av ultraljudskontrast kommer att öka. I avsaknad av priskonkurrens kommer vi att se en tydlig kostnadsökning.

Relaxeraren sugammadex (Bridion) har börjat användas. Troligtvis kommer användningen bli begränsad. Preparatet ger en snabbare reversering av framför allt djup neuromuskulär blockad. Det kostar 5 – 10 gånger läkemedelskostnaden för en normalanestesi och fungerar endast i kombination med steroidbaserat muskelrelaxantia, det vill säga inte tillsammans med det upphandlade atrakurium. Vanligen räcker en partiell blockad för kirurgi. Detta faktum kopplat till god kunskap om andningsvägarna samt modern utrustning för ventilation gör att behovet av Bridion är minimalt. Enligt expertis skulle man kunna överväga användning om prisbilderna såg annorlunda ut och om man samtidigt kunde få ett bra pris på relaxerare i upphandling

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	44 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 2 - Metodbeskrivning

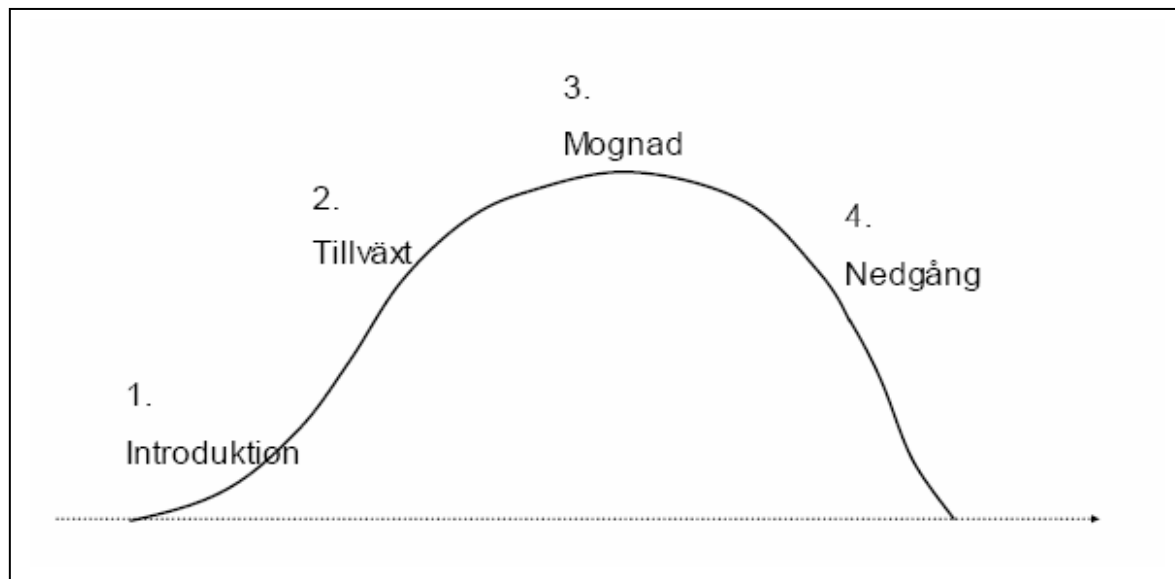
Denna rapport bygger på en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL de senaste fem åren samt en bedömning över nya, viktiga introduktioner av läkemedel och nya indikationer på redan godkända läkemedel, vi har att vänta oss under 2010 och 2011. Det måste poängteras att uppgifterna i rapporten inte är exakta utan måste ses som prognoser baserade på kvalificerade antaganden. Ju längre fram i tiden vi kommer desto osäkrare blir uppgifterna.

Hur har prognoserna beräknats

För varje läkemedelsgrupp finns prognoser för 2010 och 2011 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 godkännas samt justeringar för andra förväntade förändringar såsom patentutgångar eller förändringar i behandlingsrekommendationer, pris, förmån eller sortiment. Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar. En bedömning av den sannolika försäljningsutvecklingen för nya läkemedel och indikationer som förväntas godkännas har gjorts med stöd av Läksaks expertgrupper.

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 (Figur 4). 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 livsstils-läkemedel 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).


Figur 4



Läkemedel i pipeline och berörda patientpopulationer

Uppgifter om kommande läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel (bilaga 3 & 4) har vi i huvudsak hämtat från EMEA, FDA, Läkemedelsverket och National Horizon Scanning Centre samt National Prescribing Centre, båda i England. Vissa uppgifter är hämtade direkt från läkemedelsföretagen. Relevansen i uppgifterna har stämts av med Läksaks expertgrupper. Uppgifter om sjukdomsförekomst och pris har hämtats från en mängd olika källor, bland annat Läksaks expertgrupper, Socialstyrelsen, TLV, landstingets VAL-databas, landstingets medicinska programarbete (MPA) 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 separat för rekvisition, förmån och patienternas egenavgifter redovisas i ett separat dokument.

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.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	46 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31


Bilaga 3 – Förväntade kommande nya läkemedel eller indikationer viktiga att uppmärksamma 2010-2011, exklusive onkologiska /hematologiska preparat.

Observera att det finns en viss osäkerhet i angivna tidpunkter för introduktion av nya läkemedel och indikationer.

2010

nya substanser


Substans	Företag	Indikation
amifampridine (Zenas)	EUSA Pharma SAS	Behandling av Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) hos vuxna
AIN-457	Novartis	uveit sekundär till Bechets sjukdom
apixaban	Pfizer	trombosprofylax vid elektiv höft- och knäplastik
asenapin (Saphris)	Schering Plough	schizofreni & bipolär sjukdom
belatacept	BMS	profylax mot avstötning, i kombination
dalfampridin (Ampyra)	Acorda	förbättra gång hos individer med MS
denosumab	Amgen	postmenopausal osteoporos behandling av benförlust och frakturrisik pga hormonablation vid prostatacancer
dirucotid	Eli Lilly	sekundär progressiv MS
dronedaron (Multaq)	Sanofi-Aventis	rytmreglering vid förmaksflimmer
ecallantide (Kalbitor)	Dyax	hereditärt angioödem förvärvat angioödem
guanfacine (Intuniv)	Shire	ADHD
iloperidon (Fanapt)	Vanda	psykos
indacaterol (Onbrez Breezhaler)	Novartis	KOL
pasireotid	Novartis	Cushings syndrom
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (Prevenar 13)	Wyeth	Profylax mot pneumokockinfektion hos spädbarn. 13-valent
recombinant human C1 inhibitor (A538, rhucin)	Pharming group	hereditärt angioödem
retigabine	GSK	tilläggsbehandling vid partiella anfall - refraktär

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	47 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

		till pågående behandling
roflumilast (Daxas)	Nycomed	KOL
taliglucerase alfa (Uplypso))	Protalix	Gaucher`s disease
tanezumab	Pfizer	icke malign smärta, kronisk smärta, artros
tapentadol	Grünenthal	smärta
ticagrelor (Brilinta)	AstraZeneca	trombosprofylax vid akuta koronara syndrom eller hjärtinfarkt med ST-höjning
vernakalant	MSD	konvertering av förmaksflimmer
voclosporin (Luveniq)	Lux Bioscience	icke-infektiös uveit

nya indikationer och läkemedelsformer

Substans	Företag	Indikation
ariprazol (Abilify)	Otsuka	irritabilitet associerat med autism hos pediatrika patienter
bivalirudin (Angiox)	the Medicines Company	tillsammans med ASA; antikoagulantia vid PCI hos vuxna, inkl patienter med hjärtinfarkt med ST-höjning
bromokriptin (Cycloset)	Veroscience	tillägg till diet och motion vid diabetes typ 2
dabigatran (Pradaxa)	Boehringer Ingelheim	profylax mot stroke vid förmaksflimmer
dutasterid (Avodart)	GSK	riskreduktion mot prostatacancer hos riskpersoner
formoterolfumarat mometasonfuroat	Novartis	KOL
golimumab (Simponi)	Centocor/Schering-Plough	inflammatoriska tarmsjukdomar
klopidogrel (Plavix)	(BMS/Sanofi Aventis)	trombosprofylax vid paroxysmal, persistent eller permanent förmaksflimmer med hög risk för vaskulära händelser - där oral antikoagulantia är olämplig
ofatumumab (Arzerra)	GSK	RA, i kombination med metotrexat
quetiapin (Seroquel XL)	AstraZeneca	tilläggsbehandling vid egentlig depression
valgacyklovir (Valcyte)	Roche	profylax mot CMV hos pediatrika patienter som genomgått njur- och hjärtransplantation


 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	48 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

		med hög risk
albinterferon alfa-2b (Albuferon/Joulferon)	Novartis	albuminiserat interferon – längre doseringsintervall
exanitide (Byetta)	Eli Lilly	injektion en gång i veckan
mannitol, torrt pulver (Bronchitol)	Pharmaxis	Inhaltionspulver; vid cystisk fibros
morfin + naltrexone (Embeda)	King pharmaceuticals	ny kombination
tobramycin (TOBI Podhaler)	Novartis	inhalationspulver

2011

nya substanser


Substans	Företag	Indikation
AVE 5026	Sanofi-Aventis	ultra-lågmolekylärt heparin
bapineuzumab	Wyeth	Alzheimers sjukdom
belatacept	BMS	profylax mot avstötning vid njurtransplantation - i kombination
belimumab (Benlysta)	GSK	måttlig-svår SLE
briakinumab	Abbott	Crohns sjukdom psoriasis
clostridiekollagenas (Xiaflex)	Pfizer	Dupuytren's kontraktur
dapagliflozin	AstraZeneca/BMS	diabetes typ 2
fampridine (Fampridine-PR)	BiogenIdec	förlänga gångsträcken vid MS
fingolimod	Novartis	MS, relapsing-remitting
klevidipin (Cleviprex)	The Medicines	behandling av akut hypertension när po behandling inte är möjlig
lorcaserin	Arena Pharmaceuticals	Obesitas (osäkert om läkemedlet når Europa)
motavizumab (Numax)	AstraZeneca	RSV-prevention
natrium-kolistimetat, pulver	Forest Laboratories Ltd	lunginflammation orsakad av Pseudomonas

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	49 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

(Colobreathe)		aeruinosa vid CF - första linjen
ocrelizumab	Roche	RA, Lupus nephritis
retigabine	GSK	epilepsi, partiella anfall
telcagepant	MSD	migrän
velaglucerase alfa	Shire	Typ 1 Gauchers sjukdom

nya indikationer och läkemedelsformer

Substans	Företag	Indikation
adalimumab (Humira)	Abbott	Ulcerös colit
apixaban	Pfizer	trombosprofylax vid förmaksflimmer behandling av DVT och PE
dabigatran (Pradaxa)	Boehringer Ingelheim	Akutbehandling sekundär prevention vid VTE
metylfenidat (Concerta)	Janssen-Cilag	ADHD vuxna
natriumoxybat (Xyrem)	UCB	fibromyalgi
ranibizumab (Lucentis)	Novartis	diabetesorsakad makulaödem
rivaroxaban (Xarelto)	Bayer	behandling av DVT och PE trombosprofylax vid förmaksflimmer
canakinumab (Ilaris)	Novartis	förfylld spruta
dexametason (Posurdex)	Allergan	intravitreal implantat; makulaödem orsakat av central- eller grenvenstrombos

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	50 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 4a – Förväntade kommande nya onkologiska/hematologiska läkemedel, 2010 – 2011

Observera att det finns en viss osäkerhet i angivna tidpunkter för introduktion av nya läkemedel och indikationer.

2010


Substans	Företag	Indikation
ipilimumab	BMS	malignt melanom metastaserande malignt melanom
mesna disulfide (Tavocept)	Bionumerik Pharmaceuticals	kemoterapiinducerad skada
ofatumumab (Arzerra)	GSK	kronisk lymfatisk leukemi, patienter refraktära till fludarabine och alemtuzumab
patupilone	Novartis	äggstockscancer
patupilone	Novartis	epitelial ovarialcancer, återkommande, refraktär och/eller resistent till platina- och/eller taxanbaserad behandling - andra linjen
pazopanib (Armala)	GSK	njurcellscancer
pralatrexate (Folotyn)	Allos Therapeutics	återfall i eller refraktär perifer T-cellslymfom
romdepsin (Istodax)	Glouster Pharms	kutan T-cellslymfom, patienter med minst en tidigare systemisk behandling
talaporfin	Lightscience Oncology	metastaserande kolorektalcancer
thiotepa (Tepadina)	Adienne s.r.l.	i kombination med annan kemoterapi vid allogen eller autolog stamcellstransplantation

2011

Substans	Företag	Indikation
vandetanib (Zactima)	AstraZeneca	icke-småcellig lungcancer, tyreoidea-cancer
vitespen (Oncophage)	Antigeics	renal cancer
abiriterone	Janssen-Cilag	behandling av kastrationsresistent prostatacancer
apatinib	Advenchen	cancer, gastrointestinal, stomach
apaziquone (Eoquin)	Spectrum Pharmaceuticals	blåscancer



axitinib	Pfizer	pankreascancer
AZD 6244	AstraZeneca/Merck	melanom
BIBF 1120 (Vargatef)	Boehringer Ingelheim	icke-småcellig lungcancer
BIBW 2992 (Tovok)	Boehringer Ingelheim	icke-småcellig lungcancer
bosutinib	Wyeth	cancer, leukemia, chronic myelogenous
cabazitaxel	Sanofi-Aventis	andrahandsval vid behandling av prostatacancer
cediranib (Recentin)	AstraZeneca	recurrent glioblastoma - andra eller tredje linjen icke-småcellig lungcancer kolorektalcancer; avancerad, metastatisk - första linjen
laromustine (Onrigin)	Vion Pharmaceuticals, Inc	Akut myeloisk leukemi hos äldre patienter (60 år eller äldre); nydiagnosticerad med "poor-risk features" - induktionsbehandling
MDV-3100	Medivation	prostatacancer
panobinostat	Novartis	hematologiska tumörer
pralatrexate	Allos Therapeutics	perifer T-cellslymfom (PTCL) - återfall efter eller refraktär till minst en tidigare behandling
ranpirnase (Onconase)	Alfacell	mesoteliom
ridaforolimus	MSD	ben och mjukdelssarkom
talaporfin	Lightscience Oncology	Hepatocellulärt carcinom (HCC)
MVA-5T4 (TroVax)	Sanofi-Aventis	renal och G-I cancer
Aflibercept (VEGF Trap)	Sanofi-Aventis/Regeneron	icke-småcellig lungcancer; lokalt avancerad eller metastaserande - andra linjen; i kombination med docetaxel efter misslyckande med en platinabaserad behandling ovarialcancer - i kombination med cellgifter på solida tumörer

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	52 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 4b – Förväntade kommande nya indikationer för onkologiska/hematologiska preparat 2010 – 2011


Observera att det finns en viss osäkerhet i angivna tidpunkter för introduktion av nya läkemedel och indikationer.

2010


Substans	Företag	Indikation
fulvestrant (Faslodex)	AstraZeneca	avancerad bröstcancer - andra linjen, högdos
kladribin	Merck Serono	MS - relapsing/remitting
lapatinib (Tyverb)	GSK	metastaserande bröstcancer med överuttryck med HER2-receptorer, i kombination med aromatashämmare
nilotinib (Tasigna)	Novartis	terapieresistent GIST KLL - första linjen
pazopanib (Armala)	GSK	njurcellscancer
sorafenib (Nexavar)	Bayer	icke-småcellig lungcancer
sunitinib (Sutent)	Pfizer	bröstcancer kolorektalcancer
trastuzumab (Herceptin)	Roche	metastaserande gastrisk adenocarcinom eller gastroesofageal "junction" i kombination med kapecitabin eller 5-fluorouracil, HER2-positiv

2011

Substans	Företag	Indikation
bortezomib (Velcade)	Janssen-Cilag	återfall i/refraktär folliculär B-cells non-Hodgkins lymfom
dasatinib (Sprycel)	BMS	KML i kronisk fas - första linjen
everolimus (Afinitor)	Novartis	carcinoida tumörer
fulvestrant (Faslodex)	AstraZeneca	avancerad bröstcancer - första linjen
nilotinib (Tasigna)	Novartis	nydiagnosticerad KML
temozolomid (Temodal)	Schering Plough	avancerad metastaserande melanom

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	53 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

temsirolimus (Torisel)	Wyeth	metasterande njurcancer efter svikt på Sutent
vorinostat	MSD	tilläggsbehandling vid multipelt myelom

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	54 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 5 – Förväntade patentutgångar 2010-2011

Läkemedel är skyddade av en mängd olika patent kring substans, framtagningsprocesser och läkemedelsformer. Dessutom tillkommer olika marknadsskydd. Därför är de angivna patentutgångarna behäftade med en viss osäkerhet.


2010

Substans	Läkemedelsnamn	Kommentar
adalimumab	Humira	Processpatentet går ut 2018
anastrozol	Arimidex	
budesonid/formoterol	Symbicort	Något osäker uppgift
docetaxel	Taxotere	
esomeprazol	Nexium	Det finns olika uppgifter om tidpunkt för patentutgång. Det troliga är att substanspatentet kan gå ut 2010
flutikason/salmeterol	Seretide	Något osäker uppgift
insulin lispro	Humalog	
levetiracetam	Kepra	
losartan	Cozaar /Comp	
oktreetid	Sandostatin LAR	Gäller formuleringspatent
pramipexol	Sifrol	
repaglinid	NovoNorm	
risedronsyra	Optinate /S	
rosiglitazon	Avandia	

2011

Substans	Läkemedelsnamn	Kommentar
atorvastatin	Lipitor	
exemestab	Aromasin	
flutikason	Flutide Diskus	Något osäker uppgift.
insulin aspart	NovoRapid	

irbesartan	Aprovel	Finns tilläggsopatent.
klopidogrel	Plavix	Generika med annat salt har redan godkänts och kommit på marknaden
lamivudin	Epivir	
lanoprost	Xalatan	
letrozol	Femar	
levofloxacin	Tavanic	
olanzapin	Zyprexa	
quetiapin	Seroquel	
rivastigmin	Exelon	Gäller endast kapslar. Patentet på plåster går ut 2019.
salmeterol	Serevent Diskus	Något osäker uppgift.
sertindol	Serdolect	
topotekan	Hycamtin	
valsartan	Diovan /comp	
valsartan/amlodipin	Exforge	

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	56 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 6 - ATC-kod J07 – Vacciner

Då det är svårt att få en heltäckande bild över vaccinförsäljningen på grund av att leveranser av vacciner vanligen går utanför sjukhusapoteken (och därmed utanför kanalerna för inhämtning av försäljningsstatistik), diskuterar vi här endast den del av totalkostnaden som faller på landstinget. Denna kostnad är uppdelad i fem olika kategorier:

- Barnvacciner, innan skolålder – upphandlas av landstinget
- HPV-vacciner till privatpersoner – subvention, ev nyttja upphandlat vaccin
- HPV-vacciner till skolflickor – ges inom skolhälsovården men upphandlas av landstinget
- Vacciner mot influensa och streptokocker till riskgrupper – upphandlas av landstinget
- Övrig kostnad för vacciner på recept och rekvisition – inkluderar vaccinering av vårdpersonal.

Kostnadsutvecklingen är svår att uppskatta eftersom ny upphandling av vacciner ska göras till första juli 2010. Kommande kostnader beror på de rabatter som kommer att ingå i det kommande avtalet. Förutsatt även att HPV-vaccinering görs till med Cervarix till upphandlat pris och att upphandlat vaccin även kan användas till flickor 13 – 17 år gamla. Totalt förväntas landstingets kostnader för vaccin uppgå till cirka 100 Mkr år 2010 och 103 Mkr år 2011. Tillkommer statsbidrag till HPV-vaccin. Kalkylen förutsätter att inga svårförutsägbara sjukdomsutbrott, av typen ”nya influensan”, inträffar. Vilket inte går att förutsäga långt i förväg.

Det sker också en utveckling av vacciner mot HIV, olika cancerformer och demens. Inga har kommit tillräckligt långt i sin utveckling för att nämnas här.


Barnvacciner

Vaccinationsprogrammet innan skolålder bekostas av landstinget. Barnen vaccineras enligt särskilt schema mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, H. influenzae B, pneumokocker, mässling, påssjuka och röda hund. Barn som tillhör riskgrupper får även vaccin mot hepatit B och TBC. Vaccinet mot pneumokocker har hittills täckt tio serotyper, men man har nu tagit fram ett vaccin som täcker tretton. Om det ökar priskonkurrensen vid upphandling återstår att se.

Den beräknade kostnaden för barnvacciner 2009 låg på knappt 80 Mkr. De kommande två åren beräknas de kunna kosta 80 – 87 Mkr för 2010 och 80 – 95 Mkr beroende på utfall av upphandlingen.

Subvention av HPV-vacciner på recept

HPV-vaccinerna, Gardasil och Cervarix, är subventionerade till flickor mellan 13 och 17 år. Kalkylen baseras på att intresset för vaccination i denna grupp fortsätter att vara i samma

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	57 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

storleksordning några år till, tills flickorna som vaccinerats i skolan kommer upp i aktuell ålder. En minimal och minskande försäljning av dessa vacciner går också via rekvisition.

Eftersom den yngre åldersgruppen kommer att falla bort, på grund av skolvaccinering, kommer landstingets kostnad för vaccinsubventionen och rekvisitioner initialt att minska från 17,2 Mkr till 13,9 Mkr år 2010 för att sedan stiga till 14,3 Mkr året därpå. Om inte upphandlat HPV-vaccin används även för denna grupp, vilket skulle vara möjligt på grund av ett bra upphandlat pris på Cervarix som gör att statsbidraget räcker till fler individer än enbart skolflickor i åldern 10 till 12 år. Det ligger ett förslag från SKL:s arbetsgrupp NLT på att vaccineringen av flickor i åldern 13 – 17 år helt ska bekostas av landstinget till pris fastställt genom upphandlingen. Inget beslut är ännu taget.


HPV-vacciner till skolflickor

Sedan första januari 2010 ingår HPV-vacciner i barnvaccinationsprogrammet. De ges genom skolhälsovården till flickor tio till tolv år gamla som går i årskurs fem och sex. Gardasil är aktivt mot fyra typer av humant papillomvirus och är dyrare än Cervarix som är aktivt mot två typer av virus. Båda skyddar mot HPV 16 och 18 som tillsammans står för omkring 70 procent av all livmoderhalscancer. En långvarig HPV-infektion kan orsaka cellförändringar. De flesta cellförändringar går emellertid i regress, medan en mindre andel utvecklas till cancer. Vilket vaccin som kommer att användas till vilket pris avgörs genom en nationell upphandling som SLL har fått uppdrag att genomföra. Leveranser via denna upphandling till skolhälsovården ska vara möjlig från och med september 2010.

Enligt meddelande från SKL har landstingen i Sverige fått ett bra pris på Cervarix i upphandling vilket innebär en årlig landstingskostnad på 31,7 Mkr. Det finns en överenskommelse att varje kommun får bidrag för att täcka skolhälsovårdens kostnader och landstingen får bidrag till vaccinupphandlingen. Landstingen får årligen 93 Mkr som ett icke öronmärkt bidrag från staten för denna vaccination. Det betyder att det bör finnas ett ekonomiskt utrymme att erbjuda vaccination till äldre flickor som idag kan få vaccin utskrivet på recept med förmån. SLL har litet drygt 20 procent av landets befolkning och bör då få en utgift på cirka 7 Mkr för vaccinet till skolvaccinationen respektive cirka 20,5 Mkr i statsbidrag.

Vaccin mot influensa och pneumokocker till riskgrupper

Denna grupp av ofta äldre, kroniskt sjuka personer erbjuds varje år att bli vaccinerade. Vaccineringen kommer att breddas något eftersom man från och med 2009 har fått en bredare riskgrupp – samma som gäller för den ”nya influensan”. Kostnaden för 2010 beräknas till 11,6 Mkr. En ny upphandling ska göras till 2011 vilket gör att kalkylen blir en aning mer osäker och man kan anta en kostnad mellan 11,6 Mkr och 19,2 Mkr.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	58 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Vaccinationskampanjen i SLL mot ”nya influensan” nådde de flesta av de uppställda målen. Riskgrupper – kroniskt sjuka och gravida, hälso- och sjukvårdspersonal och barn har vaccinerats i mycket hög utsträckning. Första vaccinleveranserna kom vecka 42, 2009. Vaccinbrist i november och december bidrog till att bara totalt cirka 55 procent av befolkningen blev vaccinerad. Till SLL har det levererats knappt 2,2 miljoner doser à 65 kr vilket blir cirka 139 Mkr. Dessutom tillkommer själva vaccineringen som kostat cirka 81,5 Mkr.

Övriga vaccinkostnader inklusive vaccin till personal

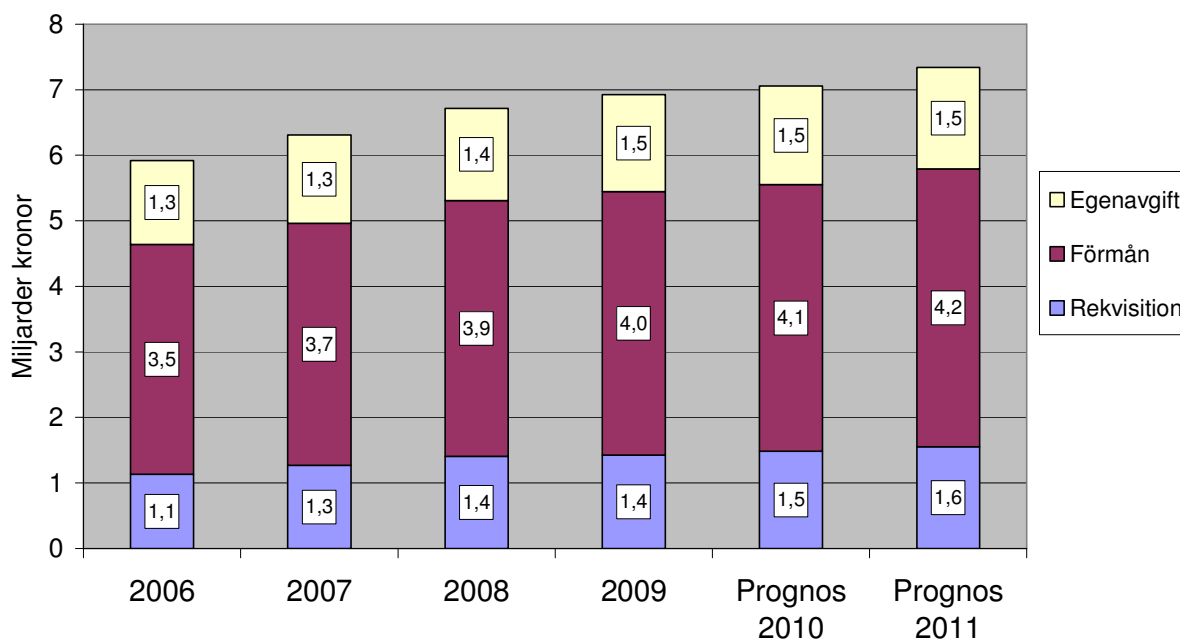
Denna återstående post utgörs nästan helt och hållet av vaccin som rekvireras till klinik eller mottagning via sjukhusapotek. Merparten synes utgöra vaccin till personal. Kostnaden ligger relativt konstant, år 2009 borträknat, på litet drygt 2 Mkr per år.


Bilaga 7 – Förväntad kostnadsutveckling 2010-2011 per försäljningsätt

Bedömningen av den sannolika utvecklingen för olika försäljningsätt är förenad med flera osäkerheter då distribution för läkemedel för dagvårdsbehandling och förråd till äldreboenden tidigare flyttats från receptförskrivning till rekvisition. Förändrade distributionssätt, upphandling av slutenvårdstjänster och nya ersättningsmodeller kan också påverka.

Vår bedömning är att kostnaderna för läkemedel på rekvisition kommer att öka med 3,9 procent 2010 och 4,9 procent 2011. Observera dock att detta är en bruttosiffra där hänsyn inte tagits till rabatter. Införandet av nettopriser från januari 2010 förväntas leda till en skenbar kostnadsminskning på c:a 10%, dvs i realiteten kommer kostnaden för rekvisitionsläkemedel under 2010 att minska med cirka 5%. Landstingets kostnader för läkemedelsförmånen inklusive smittskyddsläkemedel förväntas öka med 1,2 procent 2010 och 4,2 procent 2011. Därmed förväntas landstingets kostnader för läkemedel exklusive vacciner i öppen och sluten vård uppgå till 5,6 miljarder 2010 och 5,8 miljarder 2011.


Förväntad kostnadsutveckling per försäljningsätt



 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	60 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Bilaga 8 – referenser

- Adams CP, Brantner VV. Estimating the cost of new drug development: is it really 802 million dollars? *Health Aff (Millwood)* 2006;25:420-8
- Andersson K, Bergström G, Petzold MG, Carlsten A. Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. *Health Policy*. 2007;81:376-84
- Anell A. Swedish healthcare under pressure. *Health Economics*. 2005;14:S237–54
- Arnlinde MH, Wettermark B, Nokela M, Hjemdahl P, Rehnberg C, Wikström Jonsson E. Regional variation and adherence to guidelines for drug treatment of asthma. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66:187-98
- Carlsson P. Prognostisering av offentliga utgifter för läkemedelsförmånen. SBU (1999)
- Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:36-42
- Gerdtham UG, Lundin D. Why did drug spending increase during the 1990s? A decomposition based on Swedish data. *Pharmacoeconomics* 2004;22:29-42.
- Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson LL. Swedish experience in ambulatory care with multifaceted national and regional drug reforms and initiatives: global relevance. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2009;9:65-83
- Gustafsson LL, Wettermark B, Kalin M, Korkmaz S, Persson M, Almkvist H, Hjemdahl P, Kristianson K, Ringertz B, Thörnwall-Bergendahl G, Wilking N. Strukturera införande av nya läkemedel i Stockholm. *Läkartidningen*, 2008;105:2917-22
- Henriksson F, Hjortsberg C & Rehnberg C. Pharmaceutical expenditure in Sweden, *Health Policy* 1999;47:125-44.
- Jack A. Balancing Big Pharma's books. *BMJ* 2008;336:418-9
- Mellstedt H, Niederwieser D, Ludwig H. The challenge of biosimilars. *Ann Oncol* 2008;19:411-9
- Moïse P and Docteur E. OECD Health Working Papers No. 28. Pharmaceutical pricing and reimbursement in Sweden. 13 September 2007.
- Motola D., De Ponti F., Poluzzi E., Martini N., Rossi P., Silvani M., Vaccheri A., Montanaro N. An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62 (5) 610–616.
- Motola D., De Ponti F., Rossi P., Martini N., Montanaro N. Therapeutic innovation in the European Union: analysis of the drugs approved by the EMEA between 1995 and 2003. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 59 (4): 475–478.
- Walker A., Booth C., Brown A., Paterson K. How much good do new medicines do? *Basic & Clin Pharm & Toxicology* 2009; 105 (Suppl 1): 29.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0041	61 (61)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2010-03-31

Wettermark B, Raaschou P, Forslund T, Hjemdahl P. Fortsatta frågetecken kring bantningsmedlet Acomplia. Läkartidningen 2007;104:3879-81

Wettermark B, Godman B, Andersson K, Gustafsson LL, Haycox A, Bertele V. Recent national and regional drug reforms in Sweden – implications for pharmaceutical companies in Europe. Pharmacoconomics. 2008;26:537-50.

Wettermark B, Godman B, Neovius M, Hedberg N, Mellgren T-O, Kahan T. Initial effects of a reimbursement restriction to improve the cost-effectiveness of antihypertensive treatment. Health Policy 2010;94:221-9

Wilking N, Jönsson B, Wettermark B. Hur ser användningen av cancerläkemedel ut i Sverige och i Europa? Läkartidningen, 2010

World Health Organization. Priority Medicines for Europe and the World Project. "A Public Health Approach to Innovation" Final report november 2004. WHO, Geneva. Nedladdat vid <http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/index.html> August 31, 2008)

Zuvekas SH and Cohen JW. Prescription drugs and the changing concentration of health care expenditures. Health Affairs 2007;26:249-57