

# Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2015-2016

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Gustaf Befrits, hälsoekonom

Johan Eklund, leg apotekare

Maria Juhasz-Haverinen, leg apotekare

Marie Persson, leg apotekare, farm lic

Carina Westberg, leg apotekare

Björn Wettermark, leg apotekare, docent

Eva Andersén Karlsson, öl, docent

I samarbete med Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd

## Innehållsförteckning

<b>Sammanfattning .....</b>	<b>3</b>
<b>1 Övergripande analys av kostnadsutvecklingen .....</b>	<b>4</b>
<b>2 Potentiella kvalitetsbrister och/eller besparingspotentialer .....</b>	<b>12</b>
<b>3 Kostnadsutvecklingen 2015 – 2016 inom olika terapiområden.....</b>	<b>14</b>
ATC A – mage-tarm .....	14
ATC B – blod .....	18
ATC C – cirkulationsorganen .....	22
ATC D – hud .....	25
ATC G – urin, könsorganen .....	27
ATC H – hormoner .....	30
ATC J – antibiotika .....	32
ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner .....	34
ATC Jo7 – Vacciner.....	36
ATC L – onkologi och hematologi .....	37
ATC L – övriga immunologiska läkemedel.....	41
ATC M – rörelseapparaten .....	45
ATC N – nervsystemet, psykiatri.....	48
ATC N – nervsystemet exklusive psykiatri .....	53
ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel .....	56
ATC R – andningsorganen .....	57
ATC S – ögon och öron .....	61
ATC V - övrigt .....	63
<b>4 Metodbeskrivning .....</b>	<b>67</b>
<b>5 Förväntade nya läkemedel eller indikationer .....</b>	<b>69</b>
<b>6 Förväntade patentutgångar 2015 – 2016.....</b>	<b>72</b>
<b>7 Biosimilarer .....</b>	<b>74</b>
<b>8 Förväntad kostnadsutveckling för sÄrläkemedel .....</b>	<b>76</b>
<b>9 Förväntad kostnadsutveckling per försÄljningssätt .....</b>	<b>94</b>
<b>10 Viktiga kÄllor.....</b>	<b>95</b>

# Sammanfattning

I denna rapport redovisas den sannolika kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms Läns landsting 2015-2016. Rapporten omfattar en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel på recept och rekvisition 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 är totalkostnader för recept- och rekvisitionsläkemedel och omfattar både landstingets kostnader och patienternas egenavgifter. Under 2013 skedde stora förändringar i läkemedelsförsörjningen på sjukhus med bytet från Apoteket AB till ApoEx (för leveranser) och APL för beredningar. Då de nya leverantörerna ersätts med inköpspris och separat tjänstefakturerings finns det rapporten i förändringen mellan 2012-2013 "skenbara" minskningar i kostnader för vissa läkemedelsgrupper som huvudsakligen används inom slutenvården. För 2013 och 2014 har dock prismodellen varit samma, varför de förändringar som ses är reella. Det enda undantaget är de enstaka rabatter som ges efteråt kopplade till vissa särskilda avtal mellan SLL och läkemedelsföretag.

Under 2014 uppgick de totala kostnaderna för läkemedel i SLL till 8,1 miljarder. Kostnaden för receptförskrivna läkemedel ökade med 9,4 procent till 7,0 miljarder kronor medan kostnaderna för rekvisitionsläkemedel ökade med 4,2 procent till 1,1 miljarder kronor. Att kostnadsökningarna tog fart igen efter flera års måttlig kostnadsutveckling förklaras främst av introduktionen av nya läkemedel mot hepatitis C. Exkluderar man dem så landade kostnadsökningen på 2 procent vilket motsvarar prognosen på 1,9 procent. Under den kommande perioden bedömer vi att den totala kostnadsökningen kommer att bli 3,0 procent 2015 och 3,1 procent 2016.

De *största kostnadsökningarna* förutspås för antikoagulantia, monoklonala antikroppar, proteinkinashämmare, immunsuppressiva medel, TNF-alfahämmare och psykostimulantia vid ADHD. De *största kostnadsminskningarna* förutspås för fasta kombinationer vid astma/KOL, antidepressiva, antiepileptika, medel vid anemier och övriga äldre onkologiska medel. Även för medel vid hepatitis C har vi förutspått att prispress av nya medel och det faktum att de mest akuta fallen har behandlats kan ge en viss kostnadsminskning jämfört med 2014, det är dock osäkert om så blir fallet.

# 1 Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

Under 2014 uppgick den totala försäljningen av läkemedel i Stockholms län till 8,1 miljarder kronor (Tabell 1). Den totala kostnadsökningen blev 6,3 procent, ett trendbrott mot de två senaste med avsaknad av kostnadsökningar. Ökningen förklaras till stor del av introduktionen av nya läkemedel mot hepatitis C. Exkluderar man dessa så ökade övriga läkemedel enbart med cirka två procent. Läkemedel mot tumörer och autoimmuna sjukdomar svarade liksom tidigare för de största kostnaderna med faktisk ökning på runt två procentenheter. Det var särskilt immunmodulerare mot reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar som ökade i användning och kostnad. Medel vid makuladegeneration, antikoagulantia vid förmaksflimmer och medel vid ADHD fortsatte att stiga mer än genomsnittet, medan medel mot astma och KOL var oförändrade i kostnad, bland annat på grund av ökad priskonkurrens. Många andra läkemedelsgrupper förändrades endast marginellt i belopp, tack vare fortsatt generisk konkurrens och striktare prioriteringar vid introduktion av nya läkemedel akutsjukhusen.

**Tabell 1.** Försäljning av läkemedel och läkemedelsnära produkter i Stockholms län 2014 jämfört med 2013. Uppgifter om egenvårdsläkemedel saknas. Från och med 2014 ingår inte hjälpmedel vid diabetes inklusive insulinpumpar i landstingets läkemedelskostnader. Samlade uppgifter om utfallet av leverantörsrabatter 2014 saknas. Källor: VAL/GUPS och Läkemedelsbokslut 2014.

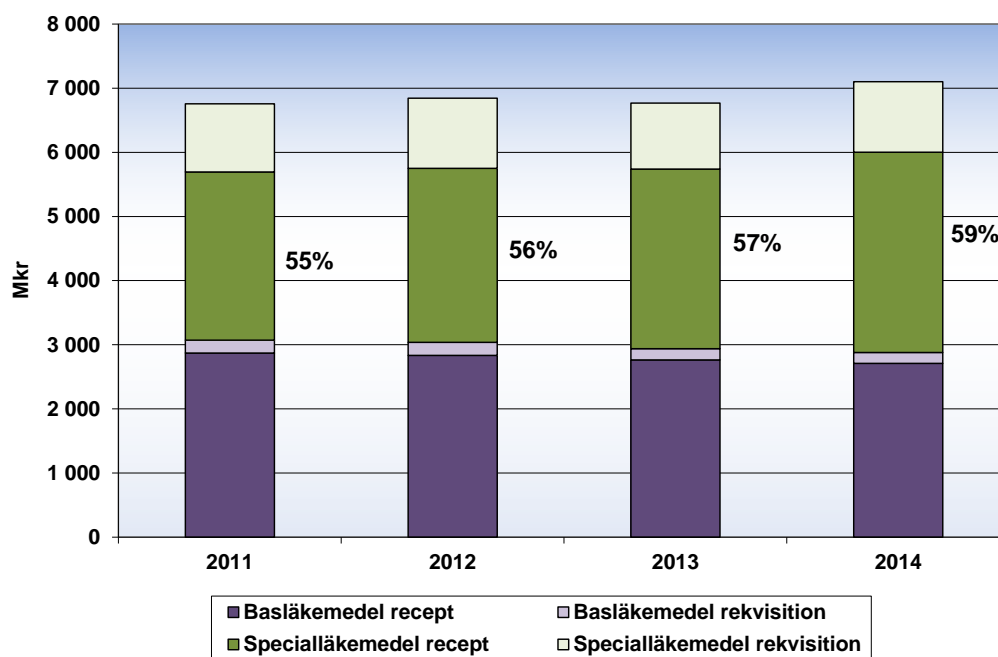
Varutyp, försäljningssätt	Totalt, Mkr				SLL kostnader, Mkr			
	2014	2013	Diff.	%	2014	2013	Diff.	%
<b>Läkemedel:</b>								
Recept & dosdispenserat VAL	6 419	6 063	356	6	4 287	4 220	67	2
Dosdispensering, tjänsten*)	35	41	-7	-16	35	41	-7	-16
Fria läkemedel SLL**)	572	320	251	78	572	320	251	78
<b>Summa läkemedel recept</b>	<b>7 025</b>	<b>6 425</b>	<b>601</b>	<b>9,4</b>	<b>4 893</b>	<b>4 582</b>	<b>311</b>	<b>6,8</b>
Rekvitioner VAL	1 122	1 077	45	4,2	1 122	1 077	45	4,2
<b>Summa läkemedel</b>	<b>8 148</b>	<b>7 501</b>	<b>646</b>	<b>8,6</b>	<b>6 015</b>	<b>5 659</b>	<b>357</b>	<b>6,3</b>
<b>Läkemedelsnära:</b>								
Recept/Hjälpmedelskort	79	79	0	0	35	41	-7	-16
Rekvitioner	0	1	0	-76	0	1	0	-76
<b>Summa läkemedelsnära</b>	<b>79</b>	<b>79</b>	<b>-1</b>	<b>-1</b>	<b>35</b>	<b>42</b>	<b>-7</b>	<b>-17</b>
<b>Summa totalt netto***)</b>	<b>8 261</b>	<b>7 622</b>	<b>639</b>	<b>8,4</b>	<b>6 085</b>	<b>5 742</b>	<b>350</b>	<b>6,1</b>

\*) Källa: Läkemedelsbokslutet SLL 2014 K. Sollermark

\*\*) Fria läkemedel inom SLL enl. Läkemedelsbokslutet 2014 varav enl. SML 566 MKr (2013 316 MKr).

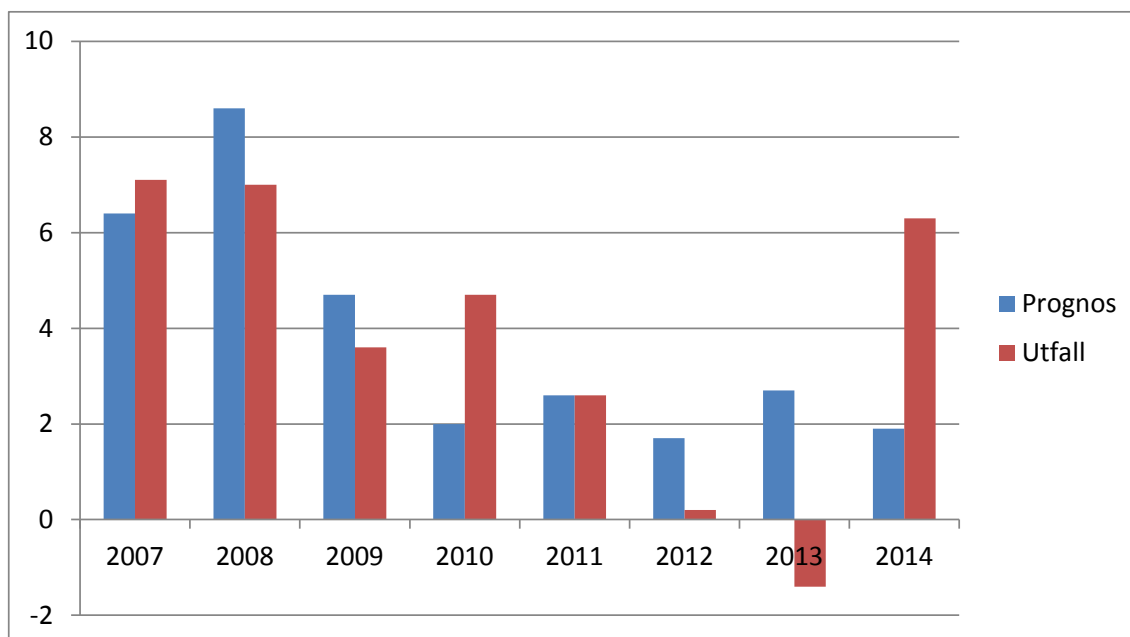
\*\*\*) Inräknat officiella leverantörsrabatter för rekvisitioner.

Under året fortsatte trenden med omfördelningar från bas- till specialläkemedel. Under 2014 medförde patentutgångar och få nyintroduktioner av läkemedel för stora befolkningsgrupper att kostnaderna för basläkemedel minskade med två procent medan kostnaderna för specialläkemedel såsom onkologiska och biologiska läkemedel vid reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar, ökade med mer än tio procent. Andelen specialläkemedel ökade därmed med två procentenheter till 59 procent av den totala läkemedelskostnaden (Figur 1).



**Figur 1.** Fördelning av totalbelopp per år mellan bas- och specialläkemedel i Stockholms län. Uppgifterna för rekvisitioner är inklusive leverantörsrabatter.

Den höga kostnadsökningen överträffar rejält förra årets prognos som var 1,9 procent. Detta beror till stor del på att kostnaderna för introduktionen av nya medlen vid hepatit C medlen blev kraftigare än prognostiserat. En jämförelse mellan prognos och utfall för varje år redovisas i figuren nedan. Om korrigering görs för försörjningsförändringen 2012/2013 blir utfallen för de åren i samma storleksordning som prognosen angav.



**Figur 2.** Jämförelse %-förändring mellan prognos och utfall respektive år. Värdena för 2012 & 2013 är inte korrigerade för övergång till nettopriser för rekvisitionsläkemedel.

Om man undantar hepatit C-medlen blev det under 2014 för de flesta terapiområden ingen större skillnad mellan utfall och de förväntade förändringar som angavs i prognosen. Några områden skiljde sig dock väsentligt åt. De största felbedömningarna redovisas nedan.

**Tabell 2.** Största felbedömningar i prognosen för 2014 jämfört med faktiskt utfall 2014. Totala läkemedelskostnader för läkemedel i SLL på recept och rekvisition.

Läkemedelsgrupper som kostade mer än förväntat	Faktisk kostnadsförändr 2013-2014 (Mkr)	Prognostiserad förändring (Mkr)	Orsak till avvikelse
Medel vid hepatit	+220	+31	Läkemedlen dyrare och introducerades senare
Monoklonala antikroppar inom onkologin (L01XE)	+44	+13	Större ökning än förväntat för flera nya cancermedel + rituximabanvändning vid MS
TNF-alfahämmare (L02AB)	+38	+6	Måttlig följsamhet till rabattavtal, fortsatta ökning på flera indikationer
Immunsuppressiva (L04 övr)	+20	+4	Nya LM, besparing för generika inte uppnått
Antihistaminer (R06)	+4	-11	Kraftig volymsökning efter patentutgång för Aerius
Läkemedelsgrupper som kostade mindre än förväntat	Faktisk kostnadsförändr 2013-2014 (Mkr)	Prognostiserad förändring (Mkr)	Orsak till avvikelse
MS-läkemedel	-18	+8	Senare intro av nya Lm än förväntat, övergång till rituximab som redovisas under annan ATCgrupp
Medel vid nässjukdomar (R01)	-10	+1	
Potensmedel (G04BE)	-8	+1	Patenteffekt sildenafil större än förväntat
Ulcusmedel (A02BC)	-8	+1	Större prisfall påesomeprazol än förväntat
Antimykotika (J02)	-4	+4	

## Faktorer som förväntas påverka utvecklingen 2015-2016

Kostnadsutvecklingen för läkemedel påverkas av en mängd faktorer som demografiska faktorer, tillgång till läkemedel och andra behandlingsalternativ, vårdprogram, rekommendationer, studier, massmedia, marknadsföring, ekonomiska incitament samt producentobunden information och utbildning från läkemedelskommittén och andra regionala och nationella aktörer. Dessa faktorer påverkan belyses för respektive terapiområde i anslutning till att trenderna presenteras (se kapitel 3). Den finns dock ett antal allmänna faktorer som påverkar kostnaderna inom alla eller många terapiområden som sammanfattas kort nedan.

### *Demografi*

SLL har under flera år haft en högre ökningstakt än andra landsting. En bidragande förklaring är den stora befolkningstillväxten. Under 2014 ökade länets befolkning med 35 000 personer (1,6%). Långtidsprognoser antyder att länets befolkning kommer att fortsätta växa med minst lika många personer varje år. Många som flyttar in är yngre individer som förbrukar mindre läkemedel, men enbart befolkningstillväxten gör att läkemedelskostnaderna kan förväntas öka. Landstinget har även en åldrande befolkning, som driver på kostnadsutvecklingen. I sin befolkningsprognos beräknar regionplanekontoret att befolkningen i Stockholms län under åren 2009 – 2019 kommer öka från 2 till 2,3 miljoner, motsvarande en ökning på 14 procent för hela perioden. Under samma period beräknas antalet äldre (65+) öka med 25 procent från dagens 297 000 till 373 000. Då dessa demografiska förändringar pågått i flera år kan de förväntas täckas av trenduppräknning av tidigare års utveckling och vi har inte gjort några särskilda omräkningar för det.

### *Ny slutenvårdsförsörjning*

Under hösten 2012 påbörjade SLL byte av leverantör för läkemedelsförsörjningen till sjukhus. Ansvaret för att leverera rekvisitionsläkemedel har övertagits av ApoEx och ansvaret för läkemedelsberedningar (bland annat parenteral nutrition, cancerläkemedel och vissa antibiotika) har övertagits av Apotekens Produktion och Laboratorier (APL). I och med detta ändrades ersättningsmodellen och sjukhusen har övergått till att betala inköpspris för läkemedel och leveranstjänsten betalas separat. I den statistik som redovisas i denna rapport ser kostnaderna för 2013 (och delvis även 2012) därför lägre ut än vad de i realiteten blivit. Detta har betydelse för de läkemedelsgrupper som huvudsakligen används på sjukhus (t.ex. infusionsvätskor och cancerläkemedel). För 2014 och 2015 är det dock samma kostnader som jämförs, det vill säga för rekvisitionsläkemedlen enbart läkemedelskostnad medan tjänstekostnader hanteras separat. För förmånsläkemedel som förskrivs på recept är det inga skillnader i hur kostnaderna redovisas. Däremot har TLV:s regleringar av prissättning en stor betydelse för kostnadsutvecklingen, de förändringar som skett redovisas i anslutning till respektive terapiområde.



### *Andra förändringar som kan påverka*

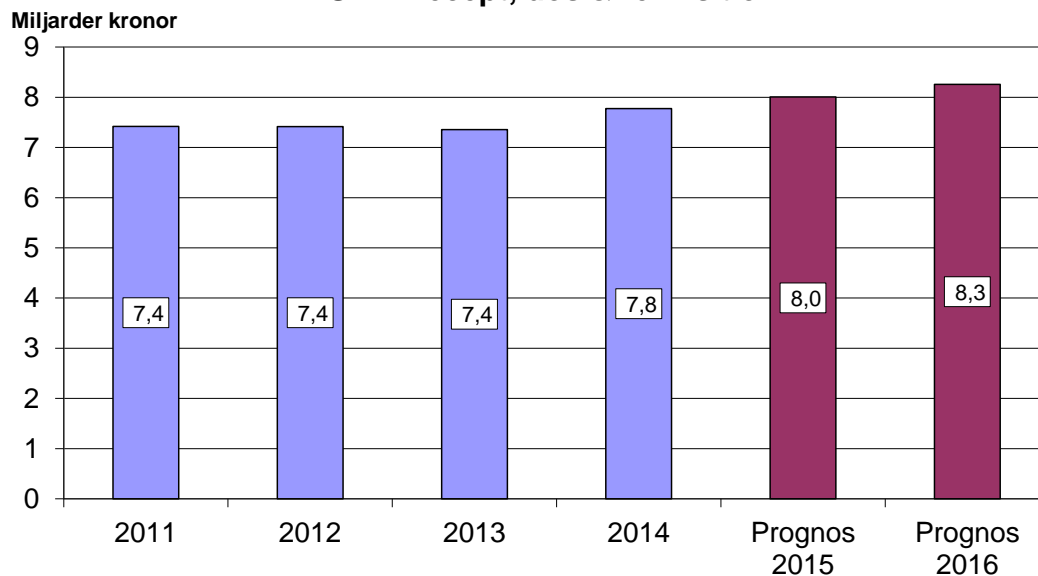
Utöver det kan nedanstående faktorer förväntas påverka. Effekterna är dock svårbedömda och Inga justeringar i prognosen har gjorts för dem.

- Nya patientlagen trädde i kraft vid årsskiftet 2015. Möjligheten att söka vård fritt över landstingsgränserna kommer att påverka läkemedelsområdet allt mer framöver. Detta påverkar knappast utvecklingen på kort sikt, men på sikt ökar behovet av ett nära samarbete med andra landsting. Om patienter inte får de läkemedel de vill i ett län kan de söka sig till grannlandet.
- Riksdagsbeslut om fria läkemedel till barn från januari 2016. Detta medför att landstingskostnaden ökar och patientavgifterna minskar. De totala kostnaderna kommer att öka, delvis en positiv effekt om patienter som inte fått behandling får det, men det finns också risk för överbehandling om t.ex. det leder till en ökad antibiotikaanvändning.
- Ökning av det skarpa kostnadsansvaret för öppenvårdsläkemedel (KÖL) vid akutsjukhusen, psykiatrien och geriatriken samt införande av skarpt kostnadsansvar inom vårdval och andra vårdavtal. Några förändringar är inte att vänta för 2015, men kan komma att ske 2016
- Omstruktureringar av vårdstrukturen i SLL kopplade till Framtidsplanen för Hälso- och sjukvården med bland annat etablering av specialistcentra samt införande av vårdval inom vissa specialiteter
- Ändring av öppenvårdsapotekens marginaler inklusive eventuella ändringar i generikabytessystemet och införande av generisk förskrivning
- Ändringar i prissättningsmodellen för läkemedel inklusive nya former av avtal mellan läkemedelsföretag och landsting

### Bedömning av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL 2014 – 2015

Prognosen tyder på en kostnadsökning totalt för rekvisitions- och receptläkemedel exklusive vacciner på totalt 3,0 procent 2014 och 3,1 procent 2015 (Figur 3). Ökningstakten kan därmed åter förväntas bli högre än befolkningstillväxten. Kostnadsökningarna kan bli väsentligt högre om alla de nya, relativt kostsamma, specialläkemedel som finns i pipeline kommer att introduceras. Det sker dock viss fortsatt prispress för några generiska läkemedel samtidigt som TLV aktivt sänkt priset för flera äldre läkemedel, till exempel astmapreparat och insuliner. Under perioden kommer också biosimilarer att introduceras för flera läkemedel som står för stora kostnader inom den specialiserade vården. Hur dessa tas emot och hur pass stor priskonkurrens som uppstår kommer att ha en stor betydelse för kostnadsutvecklingen inom läkemedelsområdet.

### Kostnadsutveckling & prognos 2011-2016 SLL - recept, dos & rekvisition



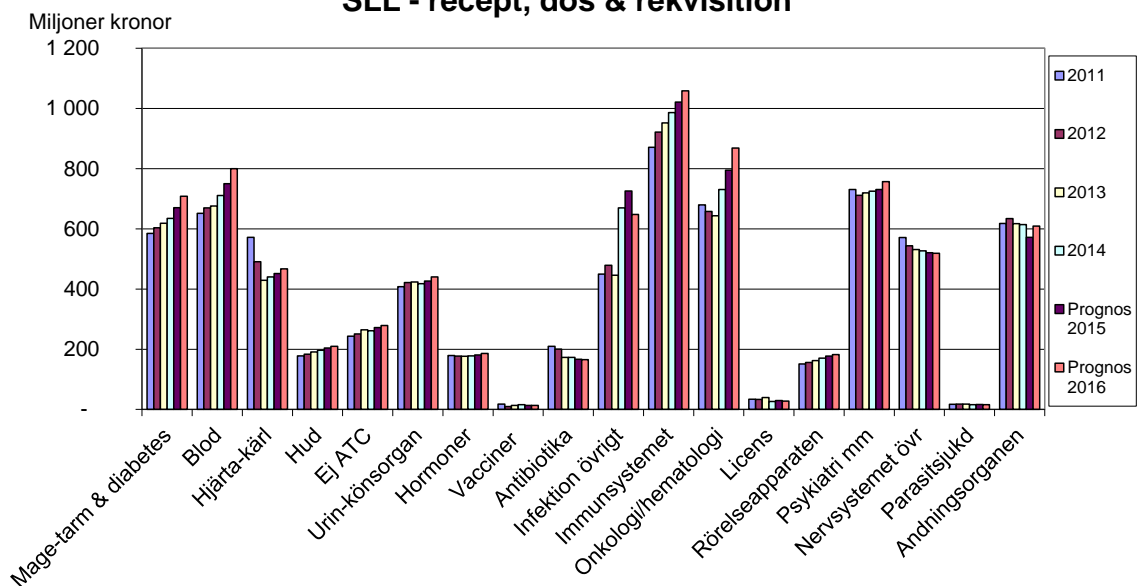
**Figur 3.** Förväntad kostnadsutveckling för läkemedel på recept och rekvisition i SLL 2014-2015.

Kostnadsutvecklingen de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2014 och 2015 per terapiområde återfinns i Figur 4. Fortfarande är immunsystemets läkemedel den största kostnadsposten och kostnaderna för gruppen kan förväntas fortsätta öka på grund av nya medel vid MS och olika interleukinhämmare och andra medel vid reumatoid artrit, inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis.

Snabbast ökade kostnader förutspås dock för cancermedel på grund av många nya läkemedel, för blodbildande organ med introduktionen av nya koagulationshämmande medel för att förbygga stroke och hjärtinfarkt samt inom mage-tarm med fortsatt introduktion och utvidgade indikationer för nya diabetesmedel samt nya särläkemedel vid flera enzymbristsjukdomar. Även inom infektionsområdet kan kostnaderna komma att fortsätta öka då fler behandlas för kronisk hepatit C och HIV.

Inom hjärt-kärlområdet har kostnadsminskningarna upphört, då de sista volymmässigt stora läkemedlen nu har förlorat sina patent och förstahandsläkemedlen på alla stora hjärtkärlindikationer nu har en låg kostnad. Snarare kan ökade volymer och insatser mot underbehandling förväntas leda till ökade kostnader. För astmaläkemedlen och nervsystemets läkemedel finns fortfarande effekter att hämta av patentutgångar, men även kostnader för dessa läkemedel kan komma att vända uppåt under 2016 mycket beroende på introduktion av nya läkemedel.

## Kostnadsutveckling & prognos 2011-2016 SLL - recept, dos & rekvisition



**Figur 4.** Förväntad kostnadsutveckling inom olika terapiområden. Recept och rekvisition i SLL 2014-2015.

*De största kostnadsökningarna* förutspås för antikoagulantia, monoklonala antikroppar, proteinkinashämmare, immunsuppressiva medel, TNF-hämmare och psykostimulantia vid ADHD (Tabell 3). Utvecklingen förklaras av nya läkemedel och nya indikationer för befintliga läkemedel, men även att fler patienter ges behandling i enlighet med nationella och regionala vårdprogram.

**Tabell 3.** De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas öka mest mellan 2014 och 2016. Miljoner kronor.

ATC	ATC-grupp	Totalkostnad (Mkr)			Förändring	
		Utfall 2014	Prognos 2015	Prognos 2016	Mkr	(%)
B01	Antikoagulantia & trombocyth.	216	248	282	67	31%
L01XC	Monoklonala antikroppar	255	283	319	65	25%
L01XE	Proteinkinashämmare	160	180	204	44	28%
L04 övr	Immunsuppressiva	186	200	223	37	20%
L04AB	TNF-antagonister	615	631	646	31	5%
N06B	Psykostimulantia	201	215	232	31	15%
A övr	Övriga medel	92	107	121	28	30%
R övr	Oxygen & övriga medel	30	31	59	28	92%
B02	Koagulationsfaktorer mm	280	296	308	28	10%
L04AX02&	Talidomidanaloger	54	66	78	24	45%

*De största kostnadsminskningarna* förutspås för fasta kombinationer vid astma/KOL, antidepressiva, anti epileptika, medel vid anemier och övriga äldre onkologiska medel (Tabell 4). Det förklaras av patentutgångar med introduktion av generika och biosimilar. Även för medel vid hepatit C har vi förutspått att prispress av nya medel och det faktum att de mest akuta fallen har behandlats kan ge en viss kostnadsminskning jämfört med 2014, det är dock osäkert om så blir fallet.

**Tabell 4.** De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas minska mest mellan 2014 och 2016. Miljoner kronor.

ATC	ATC-grupp	Totalkostnad (Mkr)			Förändring	
		Utfall 2014	Prognos 2015	Prognos 2016	Mkr	(%)
R03AK	Antiastmatika kombinationer	210	163	164	-47	-22%
N06A	Antidepressiva	157	144	138	-19	-12%
N03	Antiepileptika	163	157	152	-11	-7%
B03	Medel vid anemier	98	91	90	-8	-8%
L övr	Övriga medel onkologi	15	11	7	-8	-54%
N02C	Migränmedel	40	35	35	-5	-13%
J01C	Penicilliner	82	79	78	-4	-5%
R03BB	LAMA vid KOL	70	69	66	-4	-6%
R01	Medel vid nässjukdomar	45	43	41	-4	-9%
C03	Diuretika	39	38	36	-3	-7%

## 2 Potentiella kvalitetsbrister och/eller besparingspotentialer

Några förbättringsutrymmen i läkemedelsanvändningen sammanfattas nedan. Ytterligare förbättringsutrymmen återfinns under respektive avsnitt. Exempelvis kan det röra underbehandling, överbehandling eller bristande följsamhet till Kloka Listan eller olika nationella och regionala vårdprogram.

- Användningen av protonpumpshämmare ökar i alla åldersgrupper. Troligt kommer vi att se fortsatt volymsökning även om Kloka listan förespråkar en minskad användning.
- Det första ”ultralångverkande” insulinet, insulin degludec (Tresiba) har tre gånger så högt pris som NPH-insulin och expertrådet anser att insulin degludec inte är kostnadseffektivt
- Användningen av D-vitamin fortsätter att öka kraftigt. Detta är sannolikt en effekt av mycket diskussioner i media om en skyddande effekt mot flera sjukdomar, nyttan med detta är tveksam. Kliniska studier pågår och resultatet kommer om några år. Rekommendationer för förskrivning av vitamin D finns framtagna av expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar.
- Hypertoni är en av våra vanligaste sjukdomar och en av de viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulär sjuklighet. Även om de flesta patienter som diagnosticerats för hypertoni idag får läkemedel så finns det ett stort förbättringsutrymme i val av läkemedel, och läkemedelskombinationer och hur patienterna följs upp. Flera studier har visat att många patienter inte når målbloodtryck trots behandling. SLL:s hypertonisatsning fortsätter under 2015. Då det fortfarande finns en underbehandling av hypertoni bör volymerna öka för flera läkemedelsgrupper.
- Färre nyinsätts på betablockerare vid hypertoni i enlighet med aktuella riktlinjer. Läkemedlen bör dock öka vid ischemisk hjärtsjukdom och svikt.
- Behandling med lipidsänkare är vanligt i befolkningen. Fortfarande visar dock studier på en underbehandling av viktiga riskgrupper som diabetiker och personer som haft stroke/TIA. Även efter hjärtinfarkt finns det ett förbättringsutrymme och SLL hör enligt Öppna Jämförelser till de landsting med den lägsta andelen patienter som fortsätter att ta ut statiner ett år efter hjärtinfarkt.
- Den totala förskrivningen av antibiotika har minskat med två procent. Trots detta intar Stockholm återigen förstaplatsen bland landets landsting i antal recept på antibiotika per invånare, då övriga landsting har minskat mer.
- Användningen av Hiprex är oförändrat hög. Läkemedlet kan ha en plats efter urologisk kirurgi och kateter. Under 2014 lanserades ett nytt klokt råd;

”Behandla inte asymtomatisk bakteriuri (ABU) hos äldre och urinodla endast vid symtom från urinvägarna.” Effekten av detta ses inte ännu, ingen minskning av antal förskrivna recept på Hiprex eller UVI-antibiotika – förutom för trimetoprim som fortsätter att minska.

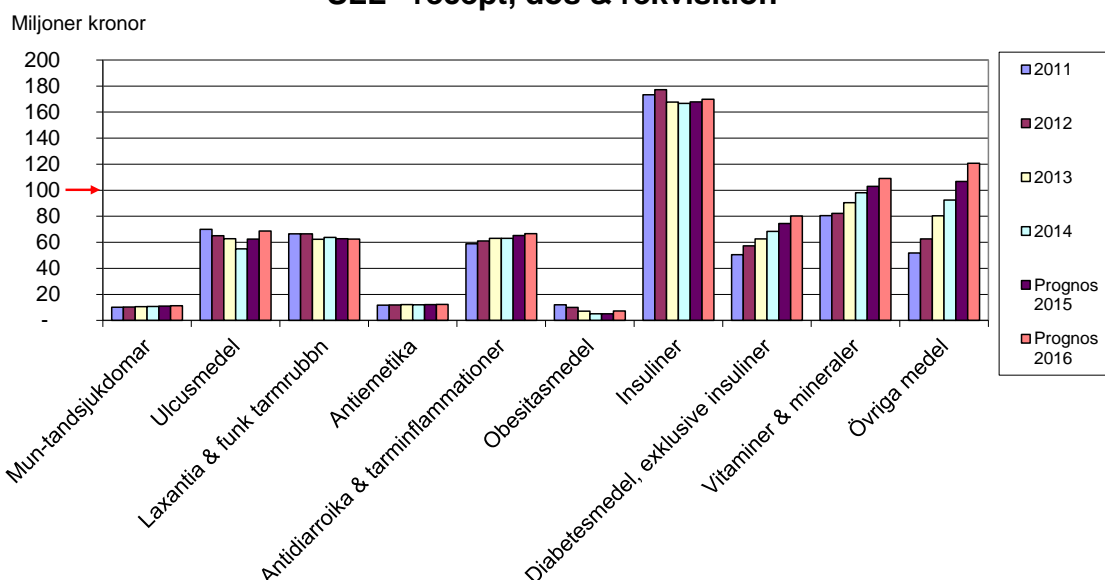
- Cox-hämmaren Arcoxia har fortfarande en användning som på grund av dess höga pris och potentiellt högre riskprofil hos hjärt-kärlpatienter kan anses vara svår motiverad. Preparatet har inget effektmässigt mervärde jämfört med ibuprofen eller naproxen.
- Användningen av läkemedel för behandling av alkoholberoende bör öka på grund av underanvändning.
- Kloka Listan rekommenderar i första hand Easyhaler som pulverinhalator vid astma och KOL. Den är en ny, bättre inhalator och har dessutom lägre pris. Genomslag beror på viljan till preparatförändring hos förskrivare och patient.

## 3 Kostnadsutvecklingen 2015 – 2016 inom olika terapiområden

### ATC A – mage-tarm

Kostnaderna domineras av insuliners vars kostnader på grund av prissänkningar har minskat de senaste två åren. Även kostnaderna för ulcusmedel har minskat efter patentutgångar och introduktion av generika. Kostnaderna för övriga grupper ökar, snabbast för gruppen ”övriga medel” som utgörs av enskilda nya dyra läkemedel för olika enzymbristsjukdomar. Även vitaminer och övriga diabetesmedel har ökat stort 2014, men ökningen förväntas mattas något 2015–2016.

**Kostnadsutveckling mage-tarm, 2011-2016**  
**SLL - recept, dos & rekvisition**



#### *Medel vid magsår/reflux*

Gruppen domineras helt av protonpumpshämmarna, övriga preparatgrupper som H<sub>2</sub>-blockerare, sukralfat och antacida har mycket liten inverkan på kostnaderna, de ligger på en jämn men låg nivå. Alla protonpumpshämmare har nu mist sina patent och fått generisk konkurrens. I och med det har vi sett en markant kostnadsminskning de senaste åren. Nexium (esomeprazol) var den PPI som senast tappade sitt patent. Kostnaderna har fortsatt att sjunka för alla PPI trots att användningen av protonpumpshämmare ökar i alla åldersgrupper. Troligt kommer vi att se fortsatt volymsökning även om Kloka listan förespråkar en minskad användning. Volymerna domineras av omeprazol som svarar för nästan 80 procent av volymen räknat i DDD. Esomeprazol ökar dock i användning medan omeprazol minskar något. Då prisnivån bedöms ha nått sin

lägsta nivå antar vi att de ökade volymerna gör att kostnaderna kommer öka något de närmaste åren.

#### *Laxantia*

Gruppen består både av laxantia och medel vid funktionella tarmrubbningar med medel som dimetikon och hyoscyamin (Egasil). Den enskilt största posten i denna grupp är makrogolkombinationer, som fortsätter att öka vad gäller volym och antal patienter, medan kostnaderna är relativt oförändrade. En ökad konkurrens med flera tillgängliga preparat har pressat priserna, och begränsar kostnadsökningen.

Kostnaderna för laxantia kan förväntas stiga något under de kommande åren då de relativt nyintroducerade preparaten Resolor (prukaloprid) och Constella (linaklotid) börjat användas. Resolor har indikationen svår förstoppning hos kvinnor och Constella förstoppning vid måttlig till svår colon irritabile. Kostnaderna för de två preparaten uppgår till knappt 4 000 tkr för 2014, drygt 1000 patienter har behandlats.

#### *Antiemetika*

Serotoninantagonisterna ondansetron, tropisetron och granisetron har alla gått av patent och priset stabiliserats på låg nivå. Ondansetron är det preparat som dominerar gruppen, trots volymökning ligger kostnaderna för ondansetron oförändrat. Även aprepitant (Emend) ökar. Läkemedlet står för en liten andel volymmässigt, men då den är ett dyrare alternativ svarar den för en större andel av kostnaden.

Under 2013 förändrades rekommendationerna för användning av metoklopramid vid illamående, med sänkt dos, kortare behandlingstid och färre godkända indikationer. Syftet var att minska risken för potentiellt allvarliga neurologiska biverkningar. Läkemedlet hade redan innan de nya rekommendationerna kom fått en begränsad användning och vi ser nu en fortsatt minskning, trots det är metoklopramid det preparat inom gruppen som används av flest individer.

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

#### *Antidiarroika och tarminflammationer*

Det mest använda läkemedlet i gruppen är loperamid (Imodium) men kostnaderna domineras av olika läkemedel mot inflammatoriska tarmsjukdomar (Inflammatory Bowel Disease, IBD), i första hand mesalazin.

En nyligen genomförd studie har visat att det i SLL finns knappt 15 000 personer med ulcerös kolit eller Crohns sjukdom. De flesta insjuknar mellan 15 och 35 års ålder och sjukdomarna, som är kroniska, innebär i många fall en stor inverkan på individens livskvalitet. Vid behandling används en mängd läkemedel som återfinns i olika ATC-grupper. Kostnaderna domineras av TNF-hämmare som återfinns under kapitlet immunsystemet. Det finns även ett nytt biologiskt läkemedel Entyvio (vedolizumab), för behandling av vuxna patienter



med ulcerös kolit och Crohns sjukdom vid måttlig till svår sjukdomsaktivitet. Se vidare under L – immunsystemet.

### *Obesitasmedel*

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

I mars 2015 fick kombinationspreparatet naltrexon+bupropion (Mysimba) försäljningsgodkännande av Europeiska kommissionen, med indikationen viktreduktion, att användas i kombination med lågkaloridiet och ökad fysisk aktivitet. Även diabetesmedlet liraglutid blev godkänt i mars 2015 under namnet Saxenda för viktreduktion. Vid tidigare introduktioner av nya obesitasmedel har det skett en mycket kraftig kostnadsökning. Eventuellt kan strukturerat införande och uppföljning medföra att förskrivningen av dessa nya preparat sker på ett mer kontrollerat sätt. En viss kostnadsökning för gruppen kan dock förväntas.

### *Insuliner*

Kostnaderna för insuliner minskade både 2013 och 2014 tack vare prissänkningar för flera kort- och medellångverkande insulin. Prissänkningar har också skett för bland annat Lantus med 10 procent och Levemir med 10 procent (2013). Ytterligare prissänkningar på cirka 10 procent skedde 1 januari 2015 för snabbverkande insuliner.

I oktober 2012 godkändes det första ”ultralångverkande” insulinet, insulin degludec (Tresiba). Priset är tre gånger så högt som för NPH-insulin och expertrådet anser att insulin degludec inte är kostnadseffektivt. Cirka 1000 patienter har fått det nya insulinet under 2014 till en kostnad av 5,5 miljoner kronor.

TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutade att insulinpumpar inte ska ingå i läkemedelsförmånerna från 1 december 2013. Landstinget fortsätter att tillhandahålla insulinpumpar till patienter med diabetes. Kostnaden för insulinpumpar har legat i förmånskostnaden för diabeteshjälpmedel, och påverkar inte läkemedelskostnaden. En ökad användning av insulinpumpar kan möjligen ge en ökad användning av snabbverkande insulin, någon större påverkan på kostnadsutvecklingen blir det troligen inte.

Biosimilar till Lantus kommer att introduceras, oklart när det sker. Vid tidigare patentutgångar av insuliner har priset inte påverkats nämnvärt då preparaten inte blir utbytbara och att det är olika typer av injektionspennor och hjälpmedel för de olika preparaten. Aktiviteter kring Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetes som förespråkar ökade insatser för glukoskontroll och behandling av övriga riskfaktorer hos diabetespatienterna gör dock att volymerna och därmed kostnaderna kan förväntas öka igen på sikt.

### *Övriga diabetesmedel*

Liraglutide och sitagliptin ökar och dominerar kostnadsmässigt. Liraglutide är det preparat i gruppen som kostar mest, att jämföra med metformin, som är störst volymmässigt. Priset för metformin har minskat under året.

Obesitasindikation för liraglutide fick försäljningsgodkännande i mars 2015 (se under obesitas ovan). Även andra indikationsvidgande studier pågår för GLP 1-analogerna. I november 2014 godkändes dulaglutid (Trulicity) i EU, läkemedlet finns dock inte tillgängligt.

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

SGLT 2-hämmaren dapagliflozin (Forxiga) har hittills fått en begränsad användning. Ytterligare ett preparat i gruppen är godkänt – kanagliflozin (Invokana), men gruppen beräknas inte ha någon större påverkan på kostnadsutvecklingen. Läkemedlen bedöms ha en begränsad effekt, totalt har färre än 500 patienter behandlats under 2014.

Totalt gör alla förändringar att kostnaderna för övriga diabetesmedel kan förväntas öka under perioden.

### *Vitaminer och mineraler*

Kostnaderna för vitaminer och mineraler fortsätter att öka. Största kostnadsposten utgörs av kalciumpreparaten. Under 2014 behandlades drygt 68 000 stockholmare med kombinationspreparat av kalcium och vitamin D. Det innebär en relativt oförändrad försäljning jämfört med 2013, ökningen sker i stället för de rena D-vitaminpreparaten. Även kaliumpreparat och vitamin-B-komplex används i stor utsträckning men användningen har minskat på senare år.

Användningen av D-vitamin fortsätter att öka kraftigt. Kolekalciferol främst i form av orala droppar Detremin och tabletter Divisum användes 2012 av 1 500, för 2014 är vi nu uppe i 27 000 personer. Detta är sannolikt en effekt av mycket diskussioner i media om en skyddande effekt mot flera sjukdomar, nyttan med detta är tveksam. Kliniska studier pågår och resultatet kommer om några år. Rekommendationer för förskrivning av vitamin D finns framtagna av expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar. Vi har antagit en fortsatt ökning.

### *Övriga medel*

Gruppen ”övriga medel” domineras kostnadsmässigt av några enstaka läkemedel för sällsynta enzymbristsjukdomar, till exempel idursulfas (Elaprase) vid Hunters sjukdom, agalsidase (Fabrazyme) mot Fabrys sjukdom och sapropterin (Kuvan) för behandling av hyperfenylalaninemi (HPA) hos vuxna och barn från 4 år och uppåt med fenylketonuri (PKU). Läkemedlen är dyra och kostnaderna kan därför variera kraftigt mellan åren på grund av enstaka

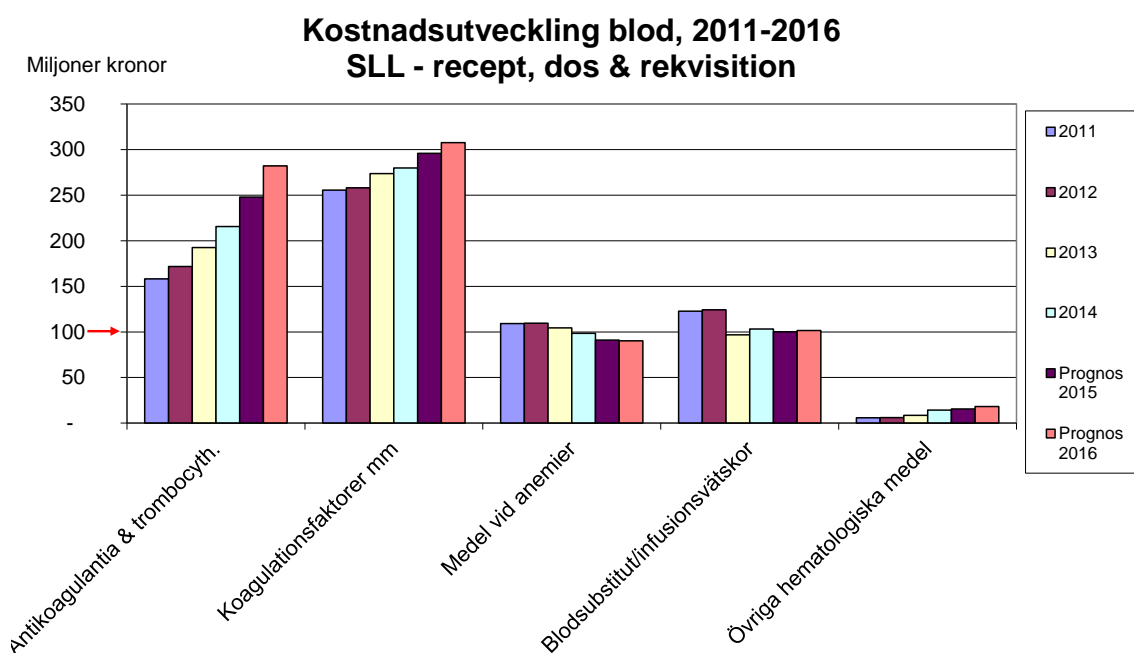
patienter. Senaste åren har kostnaderna för Cerezym, Fabrazym och Kuvan ökat årligen. TLV:s beslut om att inte förmånsberättiga Cerezym har överklagats, kammarrätten har i oktober 2014 beslutat att Cerezym är subventionerat och ingår i högkostnadsskyddet.

Största volymen utgörs av pankreasenzym följt av ”Ursofalk”. Det kommer även nya säriläkemedel. Ett exempel är sakrosidas med indikation ”congenital sucra-somaltasbrist”. Se vidare under appendix om säriläkemedel.

Trenden lämnas ojusterad.

## ATC B – blod

Största kostnadsposten utgörs fortfarande av koagulationsfaktorer. Dock är gruppen Antikoagulantia och trombocythämmare en grupp som ökat en del de senaste åren som effekt av introduktion av nya läkemedel och väntas öka än mer och närmar sig därmed koagulationsfaktorerna i kostnad i SLL.



### *Antikoagulantia och trombocythämmare*

Största kostnadsposterna inom gruppen är fortfarande lågmolekylärt heparin och trombocyttaggregationshämmande läkemedel (till exempel klopidogrel). Under 2014 har användningen av NOAK (direktverkande orala antikoagulantia; dabigatran [Pradaxa], rivaroxaban [Xarelto] och apixaban [Eliquis]) ökat i sådan omfattning att de nu kostar mer än warfarin.

Den sammanlagda kostnaden för de lågmolekylära heparinerna på recept minskade en aning 2014 samtidigt som volymen receptförskrivna lågmolekylära hepariner ökade. Dalteparin (Fragmin) dominerar kostnadsmässigt följt av

Innohep. Även warfarinkostnaden sjönk under 2014 motsvarande prissänkningen på Waran.

Kostnadsminskningen för ASA senaste året kan förklaras av minskat pris för 100-förpackning av men också av minskad volym. Antalet nyinsättningar vid förmaksflimmer har minskat kraftigt och låg i början av 2014 på under 100 personer i månaden, att jämföra med drygt 200 personer ett år innan och ytterligare 100 personer månatligen året innan det.

Från och med år 2015 finns tre nya direktverkande orala antikoagulantia (NOAK) i Kloka Listan: som alternativ till warfarin vid förmaksflimmer samt inom specialiserad vård vid venös tromboembolisk sjukdom. De har alla bland annat indikationen prevention av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer. Under år 2014 uppgick antalet individer som, oavsett indikation, hämtat ut NOAK på recept till cirka 3 600 (dabigatran), 4 500 (rivaroxaban) och 2 000 (apixaban), vilket i stort är en dubbling i antalet individer från år 2013. Deras samlade kostnad under 2014 var 51 miljoner vilket är en dubbling i kostnad från år året innan. Fortsatta kostnadsökningar kan förväntas då det fortfarande finns en underbehandling. En analys visar att knappt 60 procent av alla personer med förmaksflimmer i SLL idag får något antikoagulantium, där 85 procent av alla patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer i SLL har tydlig indikation för antikoagulantia enligt riskskattning med CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Edoxaban, ytterligare en F Xa-preparat ligger i pipeline. Ansökan lämnades in till EMA i början av 2014 för i princip alla de olika indikationerna som både rivaroxaban och apixaban har godkända idag. Efter edoxaban verkar intresset för att introducera nya NOAK och nya indikationer för redan godkända NOAK, lugna sig.

Trombocythämmaren ticagrelor (Brilique), som givet tillsammans med ASA, är indicerat för prevention av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med NSTEMI eller STEMI. Kostnaderna för läkemedlet ökar alltså liksom antalet patienter som nu är uppe i knappt 3 000 individer, vilket är en ökning med 60 procent från året innan. För korttidsbehandling vid de flesta indikationer som ticagrelor har idag är klopidogrel att beakta som förstahandsmedel på grund av medicinsk nytta till ett betydligt lägre pris – cirka 2 kr/DDD jämfört med 20 kr/DDD. Volymmässigt är klopidogrel fortfarande det större preparatet av de två. I länet behandlades knappt 12 500 individer med klopidogrel år 2014. Detta är en marginell volymökning jämfört med året innan samtidigt som totalkostnaden sjönk en aning.

Antidoter till NOAK förväntas under slutet av 2015 och under 2016 men det finns flera oklarheter. Antidoterna diskuteras vidare under ATC V.

Sammantaget väntas relativt stora kostnadsökningar för antikoagulantia och trombocythämmare på dryga 30 miljoner årligen de närmaste två åren.

### *Koagulationsfaktorer*

Kostnaderna i denna grupp drivs av faktor VIII-koncentrat. Under 2012 sänktes priserna för vissa koagulationsfaktorer som resultat av TLV:s genomgång av faktor VIII-preparaten vilket medförde att den förväntade kostnadsökningen mattades av något. För år 2015 fick SLL upphandlingsrabatt på vissa koagulationsfaktorer på rekvisition men eftersom övervägande kostnaden för dessa läkemedel ligger på receptsidan blir kostnadspåverkan begränsad.

Kostnaderna för faktor VIII har ökade kraftigt år 2014 som följd av något ökat antal patienter men också på grund av övergång från plasmaderiverade produkter till nya dyrare rekombinanta preparat och periodvis högdosbehandling av resistensutveckling (plasmaderivat såsom Immunate). Dessutom lever patienterna längre och vuxna personer får högre doser än barn.

I pipeline ligger många olika faktorpreparat. För dem med F VIII-aktivitet vill man minska risken för resistensutveckling och förlänga doseringsintervallerna. Vi bedömer dock att introduktionen av dessa nya produkter går successivt och relativt långsamt. Därför korregerar vi inte kostnadsutvecklingen särskilt för dessa produkter kommande år.

Diskussioner har åter påbörjats om möjligheter att skapa priskonkurrens genom en rabattförfrågan i öppenvård för dessa läkemedel, detta efter att tingsrätten beslutat att SLL:s tidigare förfrågan om rabatter för TNF-hämmare inte var olaglig.

### *Medel vid anemier*

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

I samband med TLV:s omprövning av subventionen för ESL skedde en prissänkning på Aranesp, Eprex och Neorecormon som gällt sedan 1 juli 2014. I praktiken sänktes i genomsnitt priset för Aranesp med runt åtta procent Eprex med knappt femton procent och NeoRecormon med tjugotre procent. Uppskattningsvis resulterade detta inom SLL i en besparing på 1,6 miljoner. Volymmässigt (DDD) minskade användningen för alla vilket resulterade i ytterligare en kostnadsminskning med två miljoner. Trots prissänkningen har dessa läkemedel minskat i volym till förmån för biosimilaren Retacrit som fortfarande kostar mindre än ovan nämnda ESL.

Användning av parenteralt järn kan leda till lägre dosbehov av ESL. Under år 2014 minskade kostnad och volym för parenteralt järn med drygt tio procent, kanske som en konsekvens av att EMA hösten 2013 publicerade skärpta rekommendationer för parenteralt järn på grund av risk för allergiska reaktioner. Lyckad upphandling av parenteralt järn och följsamhet till upphandlade läkemedel har lett till sjunkande kostnader på rekvisitionssidan de två senaste åren, trots ökade volymer. Man skulle kunna tolka detta som en

switch från recept till rekvisition då minskningen i DDD på recept motsvarar ökningen på rekvisition.

Cirka 23 000 personer har hämtat ut recept järn för peroralt bruk de senaste åren. Priserna ökade dock år 2013 med 17 procent och med ytterligare fem procent under 2014. Det finns inga uppgifter om huruvida prisökningarna fortsätter kommande år.

Användningen av peroralt vitamin B12 har ökar stadigt och dryga 85 000 individer fick det förra året. Kostnadsmissigt har de dock sjunkit de senaste åren framför allt för att priset sjönk med tio procent år 2013. Nu ligger kostnaderna på dryga 16 miljoner för vitamin B12. Antalet individer som får folacin ligger stabilt på 33 000 individer. Priset på folacin har dock minskat dramatiskt de senaste åren och ligger idag 25 procent lägre än år 2011.

Sammantaget antar vi att kostnaderna på grund av prissänkningarna kommer att minska något 2015 för att sedan ligga på samma nivå 2016.

#### *Blodsubstitut och infusionsvätskor*

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

En viss förändring av vätskeval till hypovolumiska patienter har skett sedan det under 2013 kom rekommendationer gällande begränsning av användning av hydroxyetylsterkelse (HES) till kritiskt sjuka patienter av säkerhetsskäl. Som en konsekvens ser vi ökad användning av albumin och det finns rekommendation om att använda kristalloida vätskor i första hand vid hypovolumi. (se till exempel

<http://www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden/Anestetika/Begransaden-kliniska-anvandningen-av-hydroxyetylsterkelse-HES/>). En annan trend inom denna grupp är övergång från parenteral nutrition till enteral.

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

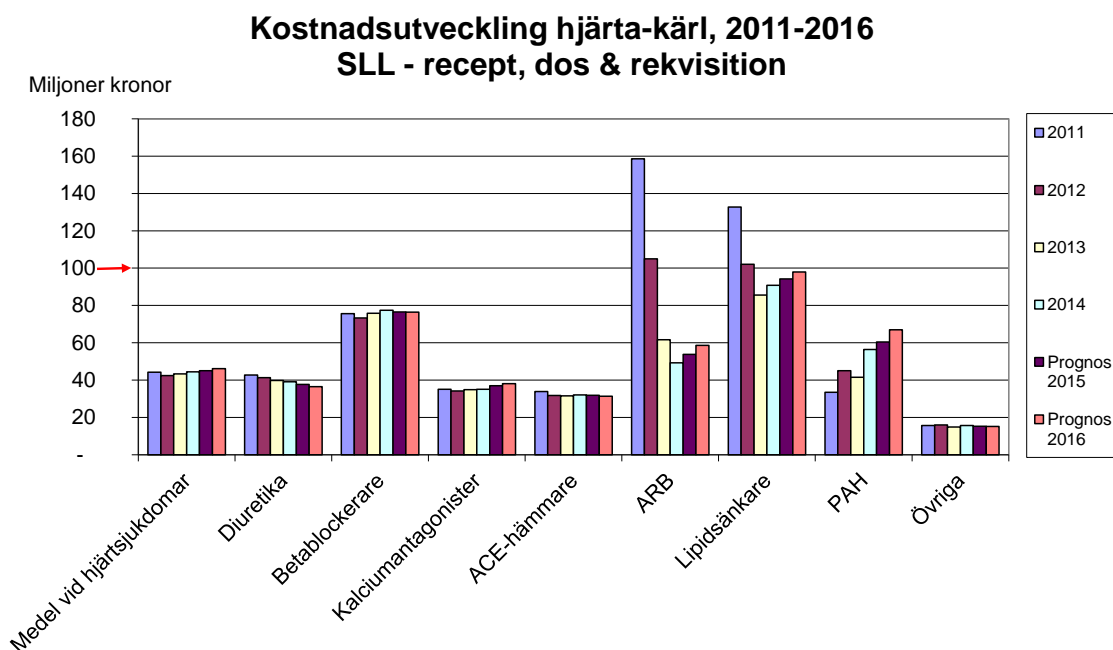
#### *Övriga hematologiska medel*

Merparten av kostnaderna inom denna grupp utgörs av C1-esterashämmaren Berinert och ikatibant (Firazyr) vid hereditärt angioödem. De förskrivs i huvudsak på recept och de är relativt dyra preparat med en årskostnad per individ på runt 300 000 kr för Berinert och 100 000 kr för Firazyr. Antalet patienter ackumuleras och under 2014 hade 26 fått Berinert och 14 Firazyr, vilket var en ökning sammantaget med runt fem patienter från året innan. Uppskattningsvis kommer antalet patienter öka med cirka fem individer årligen

de kommande åren. Kostnaden under 2014 var runt 14 miljoner och väntas således öka med en till två miljoner årligen.

## ATC C – cirkulationsorganen

De totala kostnaderna för hjärt-kärl läkemedlen har börjat öka igen efter att alla volymmässigt stora läkemedel gått av patent och fått generisk konkurrens. Ett nytt läkemedel vänta under perioden, men i övrigt gör de ökade volymerna att kostnaderna för flera av grupperna kan öka något under 2015-2016.



### Medel vid hjärtsjukdomar

I gruppen ingår antiarytmika, hjärtstimulerande medel och nitrater. Kostnaderna för antiarytmika ökade med introduktionen av dronedaron (Multaq). Sedan europeiska läkemedelsmyndigheterna hösten 2011 rekommenderade att användningen ska begränsas och att patienter följas upp noga har kostnaderna planat ut, men börjar under de två senaste åren öka igen.

Långverkande nitrater minskar i användning då fler revaskulariseras. Även kortverkande nitrater har minskat, delvis beroende på leveransproblem med nitrotabletter.

Fenylefrin har ökat i kostnad senaste året då läkemedlet som tidigare varit en APL-beredning registerats som läkemedel till ett väsentligt högre pris.

Ivabradin ökat kraftigt till 2014 men relativt sett små belopp. Sannolikt på den nya indikationen hjärtsvikt.

Sammantaget förväntas kostnaderna ligga relativt oförändrat.

### *Antihypertensiva läkemedel*

Läkemedel som används för behandling av hypertoni återfinns under klasserna diuretika, betablockerare, kalciumantagonister, ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare (ARB). Tillsammans behandlas mer än var sjätte stockholmare med något av läkemedlen. Största delen av användningen är vid hypertoni, men läkemedlen används även på flera andra indikationer.

Hypertoni är en av våra vanligaste sjukdomar och en av de viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulär sjuklighet. Även om de flesta patienter som diagnosticerats för hypertoni idag får läkemedel så finns det ett stort förbättringsutrymme i val av läkemedel, och läkemedelskombinationer och hur patienterna följs upp. Flera studier har visat att många patienter inte når målblodtryck trots behandling. SLL:s hypertonisatsning fortsätter under 2015. Då det fortfarande finns en underbehandling av hypertoni bör volymerna öka för flera läkemedelsgrupper. Dessutom är det en fortsatt underbehandling med flera av läkemedlen på andra indikationer.

Diuretikaanvändningen har minskat något de senaste åren, en utveckling som förväntas fortsätta. Läkemedlet klortalidon har åter introducerats på marknaden och kan få viss försäljning, men påverkar inte totalakostnadsutvecklingen. Eplerenon (Inspra) ökar som alternativ till patienter som inte tolererar spironolakton. Generika till eplerenon har börjat introduceras i januari 2015, sänkta priser kan eventuellt ytterligare öka användningen. I övrigt minskar diuretika då färre nyinsätts på läkemedlen vid hypertoni och sviktbehandlingen idag har förbättrats.

Priserna på betablockerare, ACE-hämmare, kalciumhämmare och ARB har nått botten efter flera års prispress. Ökad användning av kalciumhämmare kan förväntas vid essentiell hypertoni. Färre nyinsätts på betablockerare vid hypertoni i enlighet med aktuella riktlinjer. Läkemedlen bör dock öka vid ischemisk hjärtsjukdom och svikt.

Användningen av ACE-hämmare ligger relativt oförändrat medan ARB ökar i större utsträckning, då alla ARB numera har tappat sina patent. Kostnaderna för ARB har minskat kraftigt efter alla patentutgångar. En fortsatt volymökning ger dock ökade kostnader för gruppen.

I slutet av 2015 kan en kombination av ARB (valsartan) och neprilysinhämmare (sakubitril) bli godkänd för behandling av hjärtsvikt. Kombinationen har under utveckling benämnts LCZ696. Neprilysinhämmare hindrar nedbrytning av vasoaktiva peptider vilket i sin tur leder till en minskning av den ogynnsamma neurohormonella aktiveringen med följande vasokonstriktion, natriumretention och remodelering. Platsen i terapin är ännu oklar.

### *Lipidsänkare*

Behandling med lipidsänkare är vanligt i befolkningen. Efter en blygsam minskning i användningen under 2012, ses en ökning under 2013 och 2014. Fortfarande visar dock studier på en underbehandling av viktiga riskgrupper som diabetiker och personer som haft stroke/TIA. Även efter hjärtinfarkt finns



det ett förbättringsutrymme och SLL hör enligt Öppna Jämförelser till de landsting med den lägsta andelen patienter som fortsätter att ta ut statiner ett år efter hjärtinfarkt. Statistik från kvalitetsregistren visar att väsentligt fler patienter sätts in på behandling och det finns därmed ett förbättringsutrymme i patienternas följsamhet.

Efter patentutgång har priset för atorvastatin nu hamnat i samma nivå som simvastatin. Atorvastatin kom in på Kloka Listan 2014 och användningen har ökat. Bland lipidsänkarna är det nu bara två volymmässigt stora läkemedel som fortfarande är patentskyddade. Crestors patent beräknas gå ut först 2017. Ezetrols grundpatent gick ut i september 2014, men företaget har tilläggsopatent åtminstone till 2017. TLV låter Crestor stå kvar i förmånen efter prissänkning med cirka 15 procent under 2014. Crestor är efter patentutgångarna för de andra statinerna nu det största enskilda läkemedlet i gruppen kostnadsmässigt.

Flera nya läkemedel finns i pipeline mot familjär hyperlipidemi, antalet patienter är litet om det inte blir indikationsvidgning. Sammanfattningsvis kan kostnaderna för gruppen lipidsänkare som helhet förväntas öka.

#### *Medel vid pulmonell hypertension (PH)*

Pulmonell hypertension (PH), förhöjt blodtryck i lungans blodkärl, kan uppstå som en följd av någon annan sjukdom eller utan känd orsak. Vid PH blir de små blodkärlen i lungorna allt trängre. Tre olika huvudtyper av läkemedel har denna indikation:

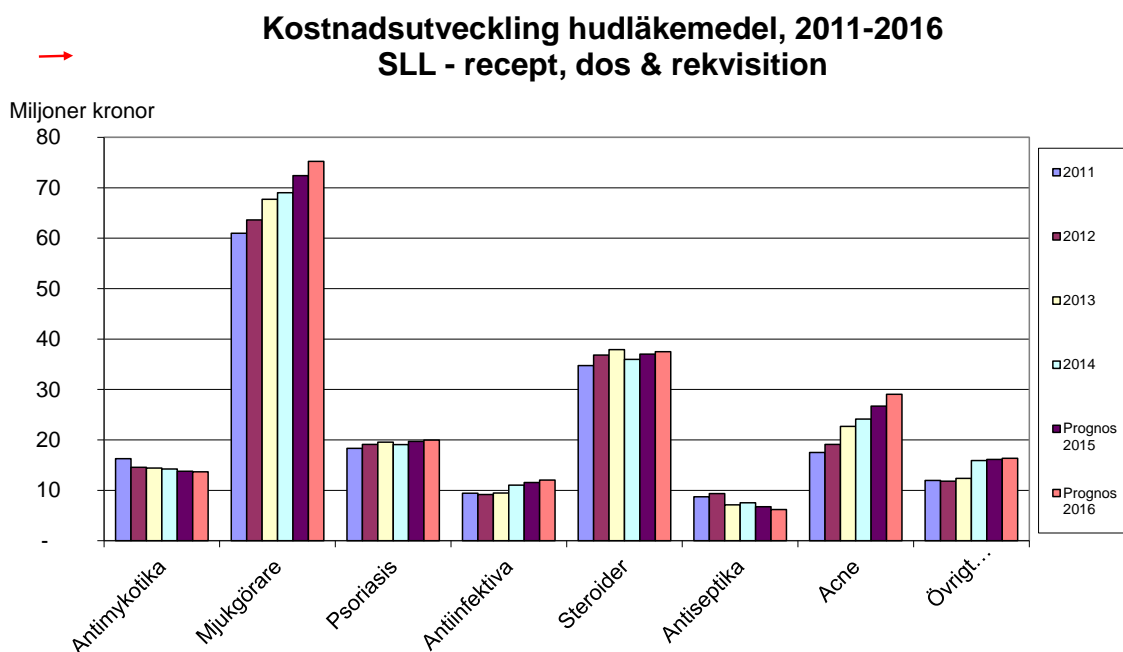
- prostacyklinanaloger –kärl dilation i den pulmonella artärbädden och hämning av trombocyttaggregation.
- endotelinreceptorantagonister – minskar både det pulmonella och det systemiska vaskulära motståndet.
- Ökning av cGMP i kärlväggens glatta muskulatur vilket leder till avslappning och möjlig vasodilatation i lungkärlen.

Läkemedlen kan användas i monoterapi men det är inte ovanligt att man använder dem i kombination. Initialt används vanligen hämmare av cGMP-specifik PDE 5-hämmare (sildenafil [Revatio], tadalafil [Adcirca]) eller endotelinreceptorantagonister (bosentan [Tracleer], ambisentan [Volibris], macitentan [Opsumit]). Senare i sjukdomsförloppet används vanligen kombinationsbehandling och prostaglandinanaloger tillkommer.

Volymmässigt dominerar PDE 5-hämmarna medan trepostinil (Remodulin) ligger högst kostnadsmässigt följt av den nya endotelinantagonisten macitentan (Opsumit). Bosentan minskar till förmån för de nyare endotelinantagonisterna. Trepostinil har fått ökad användning. Riociguat (Adempas) godkändes våren 2014 och stimulerar lösligt guanlyatcyklas (sGC). När NO binds till sGC katalyseras syntesen av cGMP. I slutet av 2015 kan selexipag, en peroral tromboxanalog, bli godkänd. Plats i terapin för dessa båda nya läkemedel är ännu relativt okänd.

## ATC D – hud

Hudläkemedlen tillhör de mest använda läkemedlen i befolkningen. Kostnaderna har dock varit begränsade utöver TNF-hämmare och andra immunologiska läkemedel vid psoriasis. Dessa återfinns dock under ATC-kod L. De grupper som svarar för de största kostnaderna är mjukgörare och utvärtes steroider.



### *Mjukgörare*

Många olika mjukgörande preparat med karbamid, propylenglykol eller glycerol finns på marknaden. Kostnaderna för mjukgörare fortsätter att öka och fler personer får behandling.

Vi har tidigare år antagit att ökat kostnadsansvar skulle leda till att fler patienter hänvisas till att köpa receptfria läkemedel, men så har inte blivit fallet. I årets prognos har vi räknat med fortsatt ökade kostnader.

### *Medel vid psoriasis*

Kostnaderna för psoriasisläkemedlen ligger relativt oförändrat under de senaste åren, med en liten minskning både volym- och kostnadsmässigt mellan 2013 och 2014. Om minskningen är en följd av ett ökat användande av immunomodulerare är svårt att avgöra. Den enskilt största produkten i denna grupp är kombinationspreparat med kalcipotriol och betametason, som använts av 9000 patienter i SLL.

I januari 2015 godkändes ett nytt läkemedel, apremilast (Otezla), detta preparat finns dock under selektiva immunosuppressiva medel under L nedan. I den gruppen finns även andra medel med höga kostnader relaterade till behandlingen som TNF-hämmare och andra immunomodulerare.

### *Antiinfektiva*

Nya läkemedel, ingenolmebutat (Picato) och en alternativ beredning av imikvimod (Zyclara), har tillkommit för behandling av aktinisk keratos. Dessa ersätter delvis Aklara, men de totala kostnaderna kan förväntas öka.

### *Steroider*

Under 2014 ser vi en minskad kostnad för steroiderna, trots en volymökning. Priserna har pressats beroende på ökad konkurrens med utbytbara preparat. Med tanke på volymökningen förväntas ändå gruppen som helhet att fortsätta öka.

### *Antiseptika och sårmedel*

Kostnadssänkningen 2013 kan förklaras av den nya prismodellen för läkemedel som levereras på rekvisition. Inga förväntade förändringar

### *Medel vid acne*

Isotretinoin (tidigare licenspreparatet Roaccutan) är numera godkänt läkemedel. Det finns fortfarande restriktioner för hur läkemedlet får användas, men viss ökad förskrivning kan ändå förväntas. Det är också det enskilt dyraste preparatet i gruppen, cirka 4 000 personer i SLL får behandling med receptförskrivet isotretinoin. Övriga acnepreparat har lägre kostnader, flera av preparaten ingår inte i förmånen och medför ingen landstingskostnad.

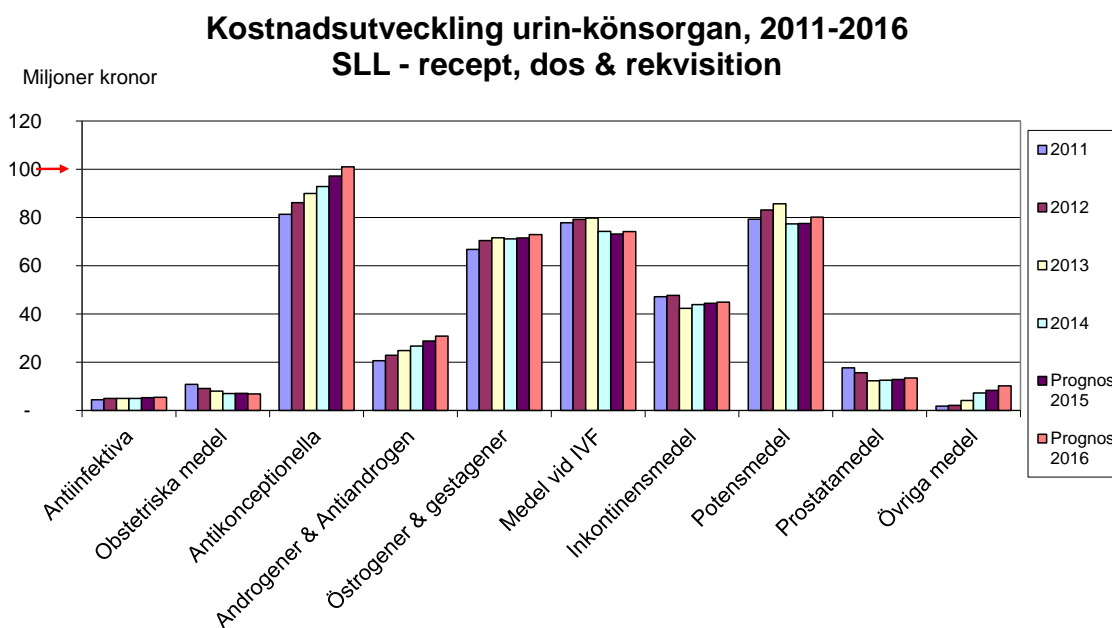
### *Övriga medel*

De största läkemedlen inom gruppen är takrolimus (Protopic), lidokain salva (Xylocain) och finasterid (Propecia). Patentutgång har skett för Propecia, enstaka generika finns registrerade. Det i dag (Q1 2015) tillgängliga ligger på halva priset jämfört med originalet, men utbyte sker ej då de är utanför förmånen. Ökning för "övriga läkemedel" 2014 beror på introduktion av Panretin gel (alitretinoin) vid Kaposis sarkom samt ökad användning av Protopic vid atopisk dermatit.

Sammanfattningsvis sker inget större trendbrott i utvecklingen och kostnaderna för alla grupper av hudläkemedel förväntas utvecklas på samma sätt som tidigare år.

## ATC G – urin, könsorganen

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



### *Antiinfektiva*

Ojusterad total trend, kostnaderna ligger kvar på en jämn och låg nivå. Inom gruppen ses en ökning av klindamycin, medan metronidazol minskar.

### *Obstetriska medel*

Gruppen omfattar flera olika läkemedel som används främst inom förlossningsvård och vid aborter. Det enskilt största läkemedlet är oxytocin (Syntocinon), som visar på sjunkande kostnader, delvis beroende på en förmånlig upphandling, men den minskar även volymmässigt. Även kostnaderna för atosiban (Tractocile) har minskat. Preparatet används för att fördröja hotande prematur förlossning. Minskningen kan troligen till stor del förklaras av försörjningsförändringen för rekvisitionsläkemedel 2013. Gruppen som helhet har minskat, vi bedömer att kostnaderna kommer att vara oförändrade de kommande åren.

### *Antikonceptionella medel*

Antikonceptionella medlen är bland de vanligaste läkemedlen hos kvinnor. Den ökande befolkningen i länet förklarar delvis fortsatta ökningar, men också övergång till nyare läkemedel och medel som Yaz och Zoely. Fler använder också Nuvaring, (vaginalinlägg eller ”p-ring”).

I slutet av 2014 ansökte återigen fabrikanterna av Cerazette (desogestrel) om förmån, och beviljades, generikafabrikanterna följde efter och nu har vi en ökad priskonkurrens mellan dessa utbytbara preparat som i dag används av flest kvinnor i SLL (ca 35 000) av alla preventivmedel. Kostnaden för intrauterina inlägg (spiraler) har ökat relativt kraftigt, det är den nya något mindre spiralen Jaydess som svarar för ökningen. I Läke-medelsverkets rekommendationer för antikonception som publicerades under 2014 anger man nu spiral som alternativ även till yngre kvinnor som inte varit gravida. Totalt kommer troligen kostnaderna att öka under perioden.

#### *Androgener och antiandrogener*

Gruppen androgener och antiandrogener domineras av testosteron som fortsätter att öka, kanske som en effekt av reklamkampanjer och en ökad diskussion om behovet av att behandla testosteronbrist hos män. Bedömningen är att det finns både en under- och en överbehandling med testosteron. Totalt hämtade drygt 6 000 män ut recept på testosteron under 2014. Vi bedömer att kostnaderna kommer att öka i samma takt kommande år.

#### *Östrogener och gestagener*

Vagifem svarar för drygt hälften av kostnaderna för gruppen. Efter att TLV beslutat om uteslutning ur förmånen har priserna för Vagifem höjts, vi ser nu en minskning av total kostnad och antal patienter med Vagifem, samtidigt som en ökning för Ovesterin och även Oestring. Under 2015 introduceras Vagifem receptfritt, vilket kan ytterligare minska kostnaderna för SLL. En blygsam kostnadsökning ligger i prognosen.

#### *Medel vid IVF*

Kostnaderna har minskat 2014 tack vare tidigare prissänkning för Puregon och Gonal-F med ikraftträdande i slutet av 2013. Follitropin (Gonal-F) har fortsatt öka i användning medan Puregon minskar. På sikt kan kostnaderna förväntas fortsätta att öka då fler förstföderskor är äldre och det sker en viss produktutveckling av läkemedlen. Det är dock viktigt att betona att de billigare icke-syntetiska produkter som finns på marknaden för de flesta patienter fungerar lika bra. Biosimilar till follitropin (Bemfola) har registrerats, användningen under 2014 har varit begränsad. Ett ökad användande av biosimilarer under 2015 beräknas innebära sänkta kostnader, för att sedan öka ytterligare 2016 på grund av volymökning.

#### *Inkontinensmedel*

Användningen ökar med stigande ålder och över 75 års ålder i SLL fick under 2014 4,5 procent av männen och 5 procent av kvinnorna något inkontinensmedel.

I den nationella äldresatsningen genomfördes aktiviteter för att minska användningen av antikolinerga läkemedel hos äldre. I gruppen antikolinerga återfinns bland annat inkontinensmedlen, men också tricykliska antidepressiva och vissa antiarytmika.

TLV genomförde i oktober 2014 en omprövning av inkontinensläkemedel. Toviaz (fesoteridin) och Vesicare (solifenacin) fick begränsad förmån och en prissänkning med 30 procent från 1 november. Emselex (darifenacin) utgår ur förmånen i februari 2015.

Det nya läkemedlet mirabegron (Betmiga) som verkar på betareceptorer har ökat snabbt och är nu det näst största läkemedlet i gruppen, både vad gäller antal patienter (6 600) och kostnad. Det största preparatet är Vesicare, som minskar både volym- och kostnadsmässigt. TLV:s beslut ger en viss kostnadsminskning under 2015. En snabbare övergång till mirabegron kan dock ge en kostnadsökning.

#### *Potensmedel*

Potensmedlen fortsätter att öka i användning och SLL var 2014 det landsting som hade den högsta användningen per invånare. Tadalafil finns som Cialis (erektil dysfunktion) och Adcirca (PAH). Sildenafil finns som Viagra, sildenafilgenerika (erektil dysfunktion) och Revatio (PAH). Antal behandlade individer med sildenafil har ökat från 16 500 2013 till 20 000 individer 2014, trots det har kostnaderna minskat. Kostnaderna för PAH-medlen utgör en marginell andel av totalkostnaderna, kostnaderna för dessa är oförändrade.

Under 2014 godkändes Vitaros, en ny alprostadilkräm för lokal applikation vid urinrörs-mynningen. Viss användning kan förväntas då administreringsformen kan innebära vissa fördelar jämfört med de tidigare godkända läkemedelsformerna. Fortsatt prispress på sildenafil med ökad prismetvetenhet förväntas dock ge fortsatta kostnadsminskningar för potentshöjarna totalt sett.

#### *Prostatamedel*

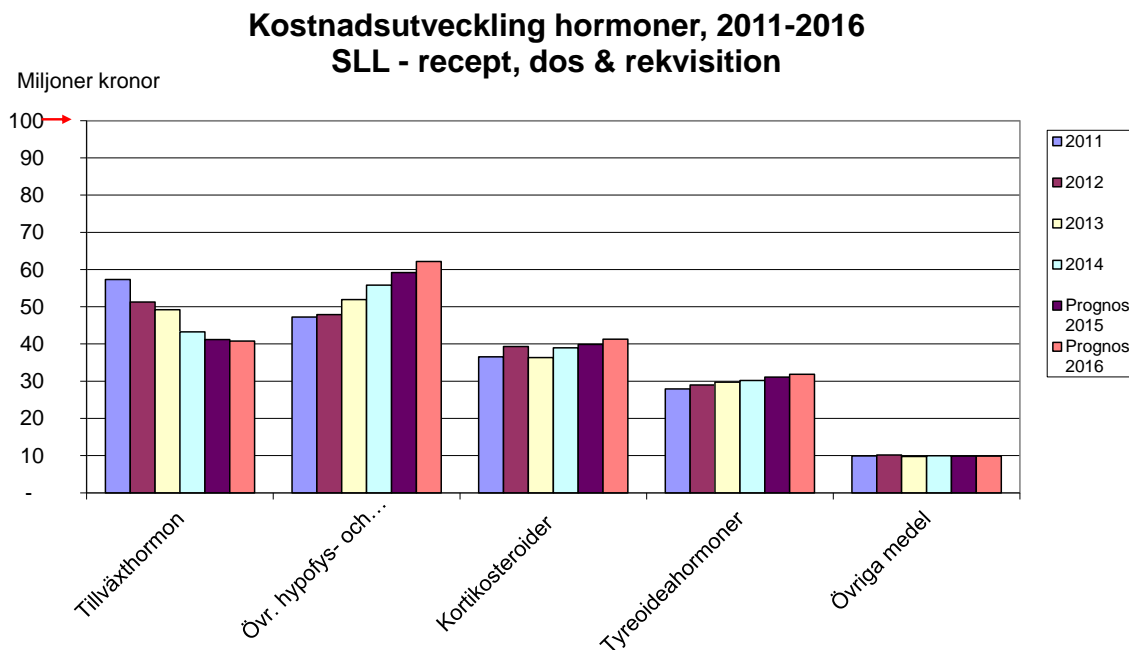
Användningen av prostatamedel ökar med stigande ålder och drygt var femte man över 75 år fick behandling under 2014. De minskade kostnader vi sett hittills tack vare patentutgångar och TLV:s översyn har troligen nått sin lägsta nivå, och med tanke på det ökade antalet äldre förväntas en liten ökning de närmaste åren.

#### *Övriga medel*

Det största preparatet i gruppen är nu Esmya (ullipristal), som introducerades 2013. Det är en progesteronreceptormodulator för behandling av myom. Myom är godartade tumörer i livmoderns muskelvävnad. Vissa myom ger inga symtom medan andra kan ge kraftiga menstruationsblödningar, anemi och magsmärta. Vid måttliga till svåra besvär övervägs operation. Esmya används för preoperativ behandling av måttliga till svåra myom hos kvinnor i fertil ålder. Tabletten tas dagligen under högst tre månader. Studier pågår som syftar till att kunna förlänga behandlingstiden. Användningen har dubblerats 2014 jämfört med 2013, drygt 700 kvinnor har behandlats. Ökningen beräknas fortsätta i samma takt de kommande åren.

## ATC H – hormoner

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



### *Tillväxthormon*

Den största kostnadsposten i denna grupp år 2012 var tillväxthormon. Kostnaderna har dock minskat framför allt på grund av prissänkning av tillväxthormoner i slutet av år 2013 efter TLV-genomgång. Därtill har en ökad användning av biosimilärt somatropin också bidragit kostnadsminskningen, men ytterligare utrymme finns för mer användning av biosimilärt somatropin. Prognosen är försiktigt minskande kostnader. Antalet patienter är konstant på runt 850 individer.

### *Övriga hypofyshormoner*

Gruppen domineras i kostnad av oktreotid, desmopressin och lanreotid, där lanreotid drivit kostnadsutvecklingen de senaste tre åren. Gissningsvis kommer denna öka ytterligare de närmaste åren. Läkemedlen används till största delen på recept men upphandlingsavtal finns ändå bland annat för kortverkande oktreotid med viss rabatt.

Bland resterande i gruppen övriga hypofys-/hypotalamushormonerna tillkom pasitretid under år 2012 och ökade under år 2013 men utvecklingen har planat ut på en lägre nivå 2014 och stod för ett par procent av kostnaden det året.

### *Kortikosteroider*

I denna grupp återfinns kortisoner för peroral och parenteral administrering. De största läkemedlen volymmässigt är prednisolon och betametason (Betapred) som fler än 50 000 respektive 40 000 stockholmare som köpte ut på

recept under år 2014. Användning av prednisolon på recept har ökat med 25 procent fler individer än 2011, vilket avspeglas i ökade kostnader. Fortsatt ökande volymer gör att en viss kostnadsökning kan förväntas. Leveransproblem under 2014 av diverse kortisonpreparat ger oklar effekt.

En tillfällig kostnadsökning år 2012 var till stor del resultatet av en kraftig prishöjning i maj 2012 av parenteralt prednisolon (Precortalon aquosum). Efterföljande års kostnadsminskning var ett resultat av minskad användning av detta preparat.

Dexametason i tablettform har introducerats som godkänt läkemedel av Abcur. Efter introduktionen har kostnadsnivån höjts för denna substans.

Vi antar en svag kostnadsökning de kommande åren.

#### *Tyreoideahormoner*

Gruppen tyreoideahormoner domineras helt av receptläkemedlet levotyroxin (Levaxin) med mer än 95 000 stockholmare som köpte 2014. Kostnaderna de senaste har ökat i nivå med antalet nya individer på levothyroxin, det vill säga två till tre procent. Den främsta orsaken till denna ökning är ökad befolkning och stigande medelålder. En prissänkning för levotyroxin fick inte helt genomslag på grund av en prishöjning av tyreostatikumet tiamazol (Thacapzol).

#### *Övriga medel*

Denna grupp består av en del olika hormonpreparat. Glukagon förskrivs till flest individer – cirka 1 500 individer 2014 till en kostnad på 1,4 Mkr. Cinacalcet (Mimpara) är den som kostar mest i gruppen – 8,3 Mkr till drygt 300 patienter 2014.

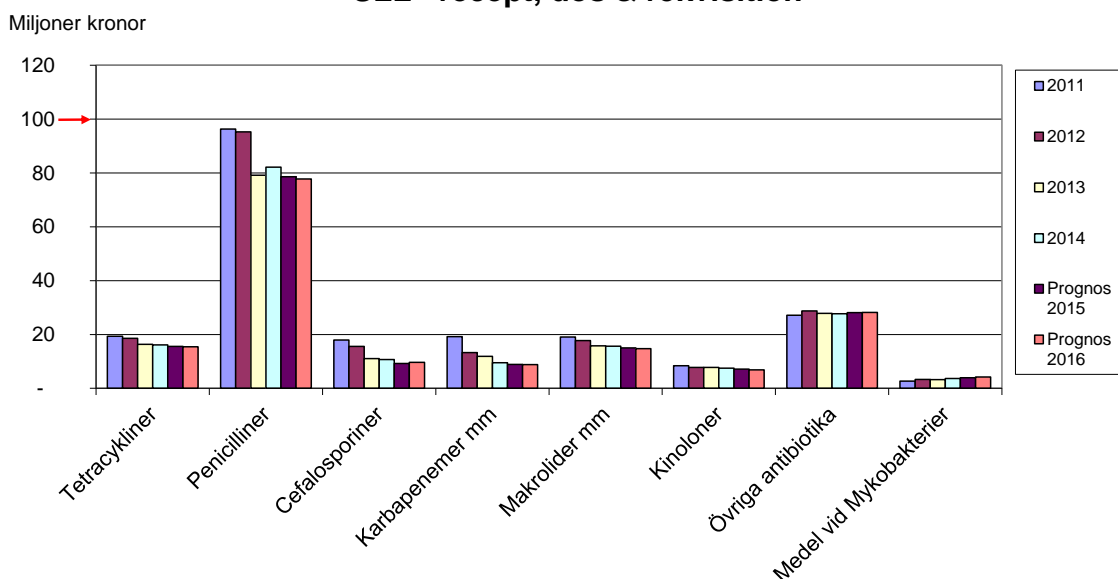
Nivå för pris och volym synes konstanta varför en oförändrad nivå förväntas fortsätta de kommande åren.



## ATC J – antibiotika

Antibiotika används av en stor del av alla stockholmare varje år. Totalt hämtade drygt en femtedel av länets befolkning ut minst ett recept under 2014. Därtill kommer användningen på sjukhus. Den höga antibiotikaanvändningen i SLL har diskuterats under flera år och många aktiviteter har bedrivits för att minska den. Den totala förskrivningen av antibiotika har minskat med två procent. Trots detta intar Stockholm återigen förstaplatsen bland landets landsting i antal recept på antibiotika per invånare, då övriga landsting har minskat mer. Minskningen på riksnivå ligger på fyra procent.

### Kostnadsutveckling antibiotika, 2011-2016 SLL - recept, dos & rekvisition



#### *Penicilliner*

För penicilliner ses en ökad kostnad trots att färre individer behandlas i öppenvården. Troligen en följd av att flera förpackningar lyfts ur läkemedelsförmånen, då landstingets andel av kostnaderna har minskat något. För piperacillin/tazobaktam skedde en kraftig sänkning av priset i samband med upphandling till 2013, med ökade volymer har kostnaderna ökat något 2014. Cirka 50 procent av volymen för kloxacillin utgörs av sprutor med färdigblandad antibiotika. Karolinska prognosticerar cirka 60 000 sprutor per år.

#### *Cefalosporiner*

Användningen av cefalosporiner har tidigare minskat enligt Stramas rekommendationer, minskningen har nu stannat av och en liten ökning i volym främst för cefotaxim och ceftriaxom. Kostnaderna fortsätter att minska tack vare upphandling.

#### *Karbapenemer*

Även karbapenemer visar på kraftigt minskade kostnader, efter patentutgången upphandlades meropenem till bra pris, volymmässigt är det för närvarande

relativt oförändrat. Kostnaderna för karbapenemer kan dock förväntas öka på sikt på grund av ökat problem med ESBL-positiva bakterier.

#### *Makrolider mm*

I makrolider mm ingår även trimetoprim och kombinationspreparat med sulfa, en genomgående minskning både vad gäller kostnad och volym, generika har pressat priserna på klindamycin.

#### *Kinoloner*

Aktiviteter för att minska användningen av kinoloner vid nedre okomplicerade urinvägsinfektioner har under tidigare år gett önskad effekt.

Kinolonanvändningen är nu relativt oförändrad och beräknas fortsätta så.

#### *Övriga antibiotika*

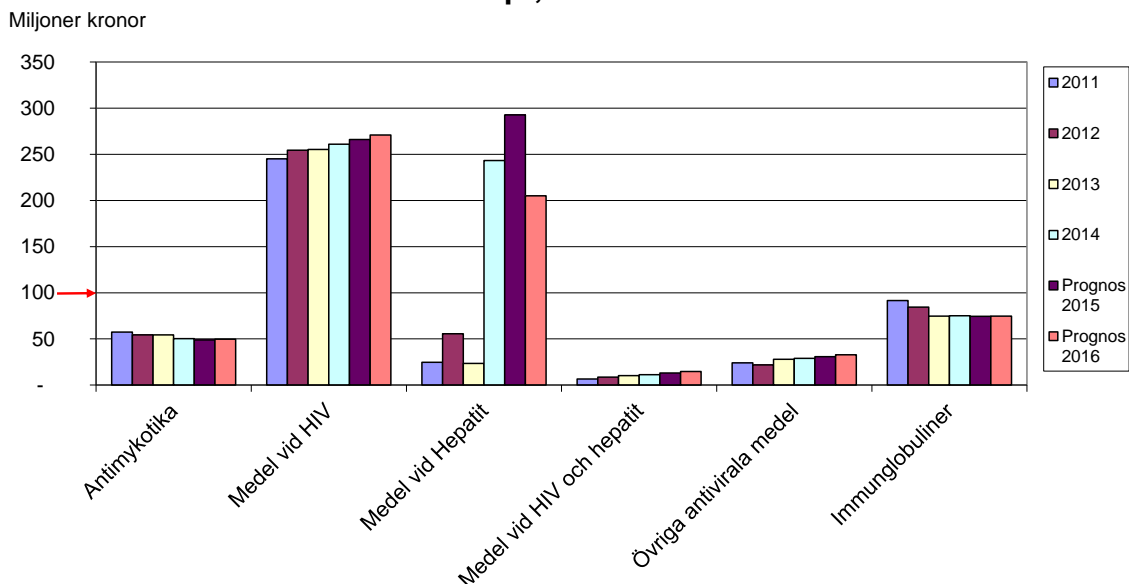
Användningen av Hiprex är oförändrat hög. Läkemedlet kan ha en plats efter urologisk kirurgi och kateter. Under 2014 lanserades ett nytt klokt råd; "Behandla inte asymtomatisk bakteriuri (ABU) hos äldre och urinodla endast vid symtom från urinvägarna." Effekten av detta ses inte ännu, ingen minskning av antal förskrivna recept på Hiprex eller UVI-antibiotika – förutom för trimetoprim som fortsätter att minska.

Kostnaderna för övriga antibiotika förväntas öka något. De stora kostnaderna för tobramycin och kolistin hänför sig till uthämtade recept för ett fåtal personer och handlar (sannolikt) om behandling vid cystisk fibros. Linezolid används vid MRSA och teikoplanin särskilt vid VRE (vankomycinresistenta enterokocker). Amikacin är mer effektivt mot E. coli. Aminoglykosider har flera biverkningar och används tillsammans med första dosen/doserna av annat antibiotikum för att få snabb effekt, till exempel vid sepsis. Det finns planer på att gå över från gentamicin till amikacin då den sistnämnda skulle kunna ha bättre effekt mot till exempel ESBL.

## ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner

Fortfarande domineras denna grupp av HIV-läkemedlen. På senaste året utmanas de dock av nya läkemedel för behandling av kronisk hepatit C.

### Kostnadsutveckling infektion exkl. antibiotika, 2011-2016 SLL - recept, dos & rekvisition



#### *Antimykotika*

Kostnadsutvecklingen för gruppen svampmedel domineras av amfotericin och posakonazol (Noxafil). Kostnaden (och volymen) för kaspofungin (Cancidas) har minskat, detsamma gäller vorikonazol (Vfend). Det preparat som ökat i kostnad är anidulafungin (Ecalta), men även den har stannat upp under 2014. Sannolikt är utvecklingen beroende av enstaka patienter och relaterad till volymen av transplantationer och cancerbehandlingar. Förskrivningen av flukonazol kan förväntas minska då den nu finns receptfritt på indikationen vaginal candida. Totalt beräknas kostnaderna vara oförändrade de närmaste åren.

#### *Medel vid HIV*

Läkemedel för behandling av HIV faller under smittskyddslagen. Kostnaderna antas fortsätta öka på grund av fler behandlade patienter – både redan diagnosticerade patienter som lever länge samt nyrekrytering.

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

### *Medel vid hepatit*

Läkemedel för behandling av hepatit faller under smittskyddslagen. För behandling av kronisk hepatit B har inte mycket ändrats de senaste åren. Däremot genomgår läkemedelsbehandlingen av kronisk hepatit C en revolution där många fler patienter kan behandlas till remission. Första generationens nya läkemedel skulle kombineras med interferon och ribavarin och kom för ett par år sedan. De som varit allra sjukast behandlades då medan de som kunde vänta inväntade de läkemedel som godkännts under 2014 och kommer att godkännas under 2015. Nu finns det möjlighet att behandla utan interferon. Val av läkemedelskombinationer och behandlingstid styrs av genotyp och grad av leverpåverkan. Se kunskapsunderlag:

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Hepatit-C/>

I oktober 2014 hade cirka 200 patienter fått någon behandling – varav 185 sofosbuvir. Användningen ökade dock kraftigt mot slutet av året. TLV beslutade i slutet på oktober att sofosbuvir och simeprevir ska ingå i högkostnadsskyddet för de svårast sjuka (de som har en mycket skadad lever [fibrosstadium F3 och F4], och till de patienter som genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra sjukdomar på andra organ än levern till följd av hepatit C-infektion).

Det är svårt att bedöma hur kostnaderna kommer att utvecklas framöver. Puckeln med patienter som väntat på behandling kommer troligen behandlas av under 2015. Vilket innebär en lägre och mer konstant nivå 2016. En alternativ bedömning är att fortfarande endast en mindre del av alla infekterade har behandlats. Kostnaderna beror också på prisnivån. Idag kan en behandling kosta mellan 0,5–1 Mkr per patient. Med inflöde nya läkemedel de närmaste åren kanske man kan hoppas på priskonkurrens.

I mars 2015 undertecknade staten och Sveriges Kommuner och landsting en överenskommelse, som innebär att staten bidrar med 840 miljoner kronor för 2015 specifikt för behandling av hepatit C. Dessutom får landstingen 657 miljoner statliga kronor för hepatit C-behandlingen under 2014. Den statliga ersättningen bedöms motsvara cirka 70 procent av den beräknade kostnaden för de nya läkemedlen.

### *Immunoglobuliner*

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

## ATC J07 – Vacciner

Då vacciner inte levereras på samma sätt som andra läkemedel är det svårt att få bra siffror på förbrukningen. I tidigare prognoser har kostnaderna för de vacciner som landstinget bekostar kalkylerats utifrån beräknade populationer till cirka 100 Mkr årligen. Barnvaccinerna står för knappt 75 procent av totalkostnaden. Generell vaccination av barn i SLL med rotavirusvaccin bör kunna öka kostnaderna med upp till 40 Mkr, beroende på upphandlingsresultat. Under 2015 kommer ny upphandling av vacciner att göras och kommande kostnadsberäkningar skulle därför bli behäftade med ytterligare osäkerhet.

De vacciner landstinget ersätter omfattar:

- Barnvacciner givna innan skolålder enligt nationellt program. Barnen vaccineras enligt särskilt schema mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, H. influenzae B, pneumokocker, mässling, påssjuka och röda hund. Från och med årsskiftet 2012/2013 inkluderas även vaccin mot hepatit B i barnvaccinationsprogrammet för alla barn. Barn i riskgrupper kommer även fortsättningsvis få BCG-vaccin.
- HPV-vacciner till flickor och unga kvinnor – inom subventionen och det som ges inom skolhälsovården. HPV-vaccinerna Gardasil och Cervarix är subventionerade till unga kvinnor 13 – 26 år gamla. Det ges genom skolhälsovården till flickor tio till tolv år gamla som går i årskurs fem och sex. Kommunerna står för vaccinering och landstingen för vaccinerna.
- Vacciner mot influensa och streptokocker till riskgrupper - ofta äldre, kroniskt sjuka personer som varje år erbjuds att bli vaccinerade. Nasalt influensavaccin upphandlas för barn två till åtta år.
- Vacciner på rekvisition – inkluderar vaccinering av vårdpersonal

Socialstyrelsen har uppdrag att ta fram planer för vaccinationsprogram. En potentiell tågordning för förändring/komplettering av programmet är:

1. Kikhosta – ny dos i tonåren, andra grupper? Kommer sannolikt att genomlysas första halvan av 2015.
2. Tidigareläggning av MPR?
3. Generell barnvaccination mot Rotavirus (Rotatrix eller Rotateq). Har redan genomförts i SLL med cirka 70–80 procents vaccinationstäckning. Rotavirus är den vanligaste orsaken till magsjuka hos barn mellan sex månader och två år och ger ofta svåra kräkningar, diarré och feber.
4. HPV-vaccination för pojkar. Ligger troligen två år framåt i tiden.
5. Vattkoppor/bältros.

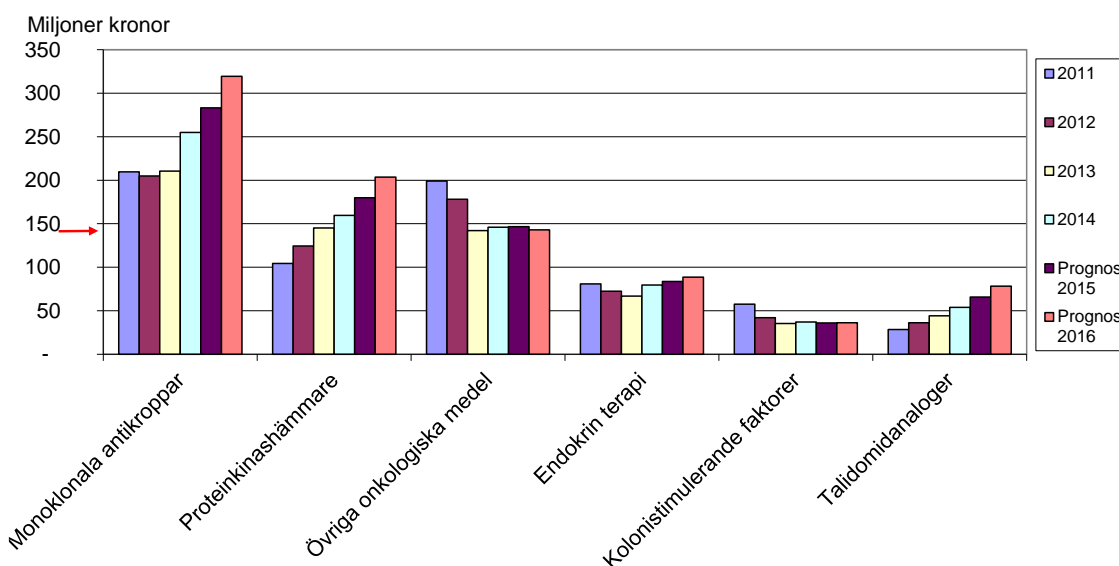
Det sker också en utveckling av vacciner mot HIV, olika cancerformer och demens. Några vacciner vid cancer ligger med registreringsansökan hos EMA för adjuvant användning. Inga har hittills godkänts.

## ATC L – onkologi och hematologi

I förra prognosen sas att kostnaderna för onkologiska medel inte hade ökat så snabbt som tidigare bedömts vilket bland annat kunde bero på fördröjd introduktion som en följd av problem med höga priser/hög kostnad per QALY och nya prismodeller för de nya läkemedlen. I några fall uteblev kostnadsökningarna på grund av att många patienter inkluderades i kliniska prövningar, i andra fall har strikta prioriteringar och införandeprotokoll vid Karolinska Universitetssjukhuset medfört att förskrivningen begränsats till patienter som uppfyller vissa kriterier.

Uppföljning av 2014 visar dock att kostnaderna ökade mer än förväntat. Sannolikt kan vi, trots strikta prioriteringar och ordnat införande, ändå räkna med ökade kostnader de närmaste åren i och med att flera nya läkemedel introducerats. I diagrammet är upphandlingsrabatter avdragna i gruppen övriga onkologiska medel. För några andra läkemedel finns avtal som ger rabatter som betalas tillbaka i efterhand och inte ses den statistik som utgör underlag för denna prognos.

**Kostnadsutveckling onkologi & hematologi, 2011-2016**  
**SLL - recept, dos & rekvisition**



### *Monoklonala antikroppar*

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

Biosimilar till rituximab kan väntas något av de kommande åren – tidigast i slutet av 2016. Roche har tagit fram en subkutan beredning av MabThera som godkändes våren 2014. Subkutan användning har fått en betydande användning men användningen av den intravenösa beredningen dominerar fortfarande.

Obinutuzumab vid KLL godkändes sommaren 2014 – studier vidas ett förbättrat PFS (progressionsfri överlevnad) jämfört med RTX. Studier för att vidga indikationerna pågår och nya indikationer kan väntas kommande år. Vi kommer att se en viss övergång från rituximab till obinutuzumab – ”nästa generation av rituximab”, men användningen av rituximab ökar ändå linjärt på grund av den vidgade användningsområdena. Största ökningen till 2014 kom från reumatologin för behandling av MS, vilket kan antas fortsätta kommande år.

En subkutan beredning av trastuzumab har tagits fram för användning vid HER2-positiv bröstcancer. Sannolikt för att möta den kommande introduktionen av intravenösa biosimilarer. Hittills under 2014 har ungefär tre gånger så många patienter fått läkemedlet subkutant som intravenöst. Pertuzumab samt trastuzumab-emtansin, båda uppföljare till trastuzumab vid HER2-positiv bröstcancer, arbetar sig framåt i behandlingslinjerna.

Ipilimumab har hittills godkänd indikation för behandling av avancerat malignt melanom. Studier görs på bland annat prostatacancer och icke småcellig lungcancer (NSCLC). Detta bör dock inte påverka kostnaderna under prognosperioden.

Ramucirumab blev i slutet av 2014 godkänt för behandling av avancerad ventrikelcancer eller gastro-esofagal adenocarcinom, i monoterapi eller i kombination med docetaxel. I studier kunde man se effekt på patienternas överlevnadstid (”overall survival” – OS). Utvidgning av indikationer är att vänta – närmast NSCLC och kolorektalcancer.

Läkemedel tillhörande en ny kommande klass, PD 1-hämmarna, antas bli stora och få snabb introduktion de närmaste åren. Pembrolizumab och nivolumab väntas i mitten av 2015 bli godkända för användning vid avancerat malignt melanom efter ipilimumab och BRAF-hämmare (om tillämpligt). Nivolumab kan komma introduceras vid NSCLC under 2016. Många andra indikationer ligger i pipeline

Även andra monoklonala antikroppar finns i pipeline: necitumumab vid NSCLC, elotuzumab och tabalumab vid multipelt myelom samt blinatumomab vid ALL. Dessutom förväntar vi oss indikationsvidgning för ofatumumab. Sammanfattningsvis antar vi en kraftig kostnadsökning för de monoklonala antikropparna de närmaste åren.

#### *Kinashämmare*

Kinashämmare ges, med något enstaka undantag, peroralt. Gruppen domineras av imatinib. Patent, marknadsskydd samt extra förlängning för planerad studie vid barnindikation gör att generikakonkurrens inte är att vänta förrän i början av 2017. Substansen håller ställningarna då efterföljarna inte riktigt kunnat konkurrera på grund av biverkningar.

Sannolikt kommer två nya kinashämmare få stor betydelse för behandling av KLL: idelalisib (Zydelig) och ibrutinib (Imbruvica). Patienten behandlas med endera. Den sistnämnda kommer också ha indikation för behandling av mantelcellslymfom. Idelalisib kommer sannolikt snart också få indikation för indolent non-Hodgkins lymfom och någon gång under 2015 B-cellslymfom. Idelalisib är PI3-kinashämmare och ibrutinib en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinase.

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

Vid BRAF 600V-positivt avancerat malignt melanom kommer man under 2016 ha inte bara två BRAF-hämmare att tillgå, de redan godkända vemurafenib (Roche) och dabrafenib (GSK), utan också möjligen två MEK-hämmare (cometinib/Roche och trametinib/GSK) för kombinationsbehandling som ska minska resistensutvecklingen mot BRAF-hämmarna.

Palbociclib i kombination med aromatashämmaren letrozol vid ER+ HER2-avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor visade bra PFS i fas II-studien Paloma-1 vilket kommer ligga till grund för registreringsansökan i USA. PFS ökade med cirka 50 procent, 20,2 månader jämfört med 10,2 månader för enbart letrozol. Minst två fas III-studier har startats. Möjligt godkännande mitten av 2016.

Ceretinib för behandling av ALK-positiv NSCLC efter crizotinib kan få betydelse. Läkemedlet fick positiv opinion av EMA i början av 2015 vilket innebär ett väntat godkännande i mitten av 2015.

Nintedanib (Vargatef) har fått positiv opinion av EMA för att i kombination med docetaxel ges för behandling av avancerad NSCLC av adenomtyp efter första linjens kemoterapi. Läkemedlet är också godkänt för behandling av lungfibros (ej tumörsjukdom) under namnet Ofev. I pipeline ligger också NSCLC och ovarialcancer.

För övriga kinashämmare fortsätter studier för vidgning av indikationer. Några exempel är everolimus bland annat som tillägg till docetaxel och trastuzumab i första linjens behandling av metastaserande HER2+ bröstcancer, lapatinib för neoadjuvant behandling av HER2+ bröstcancer samt sorafenib HER2-bröstcancer i kombination med capecitabin efter svikt på standardbehandling.

### *Övriga medel*

Inkluderar alla ”äldre” läkemedel inklusive taxanerna och bortezomib (Velcade). Denna grupp av läkemedel utgör grunden i behandlingsregimerna och kostnaderna beror dels på hur många patienter som behandlas och dels på resultatet av upphandling av läkemedel.

En utvecklingslinje är att innesluta vissa läkemedel i liposomer som man har gjort med doxorubicin i Caelyx. Liknande utveckling pågår för cisplatin och irinotekan. Nyligen godkändes en ny indikation för Abraxane, nanopartiklar



med taxanen paklitaxel bundet till albumin, för första linjens behandling av spridd pankreascancer. TLV har bedömt att läkemedlet är kostnadseffekt på denna indikation vid erbjuden rabatt och förutsätter att användningen följs upp i INCA läkemedelsregister.

Bortezomib har en roll i behandling av multipelt myelom. När patienterna lever längre får vi en ackumulering av patienter som behandlas och därmed en ökad användning av relaterade läkemedel.

Ett observandum är att pegaspargas för närvarande används som licensläkemedel. Ett företag har lämnat in ansökan om centralt godkännande vilket medför att prisbilden kan komma att ändras vid ett godkännande. Möjligt godkännande i början av hösten 2015.

Ett antal olika nyare läkemedel ingår också i denna grupp men användningen är av mindre omfattning. Värt att nämna är proteasomhämmare (bortezomib – G, carfilzomib – godkänd i USA, ixazomib) och HDAC-hämmare (panobinostat) för användning vid multipelt myelom. Möjligt godkännande 2015 Q3 för dem som ännu inte finns på marknaden.

PARP-hämmaren olaparib (Lynparza) godkändes i december 2014 för underhållsbehandling i monoterapi till platinakänslig recidiverande BRCA-muterad ovarialcancer som är i respons på platinabaserad cytostatikum. Läkemedlet ingår i nationellt strukturerat införande och uppföljning.

#### *Endokrina läkemedel*

Både abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) kommer att ha indikation för behandling av kastrationsresistent prostatacancer före docetaxel. Det finns dock data som tyder på att tidig användning av docetaxel är gynnsamt för behandlingsresultatet. Den nya indikationen innebär en stor ökning av patientpopulationen från tidigare indikationen progress efter cytostatika vid metastaserande prostatacancer. Priserna för abirateron och enzalutamid kommer att vara en stötesten men frågan är om det går att begränsa användningen om TLV säger ja eftersom läkemedlen då kommer att skrivas ut av urologerna och inte av en enda (onkologisk) klinik. Läkemedlen ingår i trepartsförhandlingar hos TLV.

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

Aromatshämmarna ingår också i den här gruppen. Kostnadsnivån för dem har planat ut efter tidigare patentutgångar med följande generiska konkurrens.

#### *Thalidomidanaloger*

Lenalidomid har en roll i behandling av multipelt myelom. Patienterna lever längre ackumuleras och därmed ökar användning av läkemedlet. Lenalidomid

är dessutom fortfarande inne i en fas med återkommande indikationsvidgningar. I pipeline ligger till exempel behandling av olika lymfom.

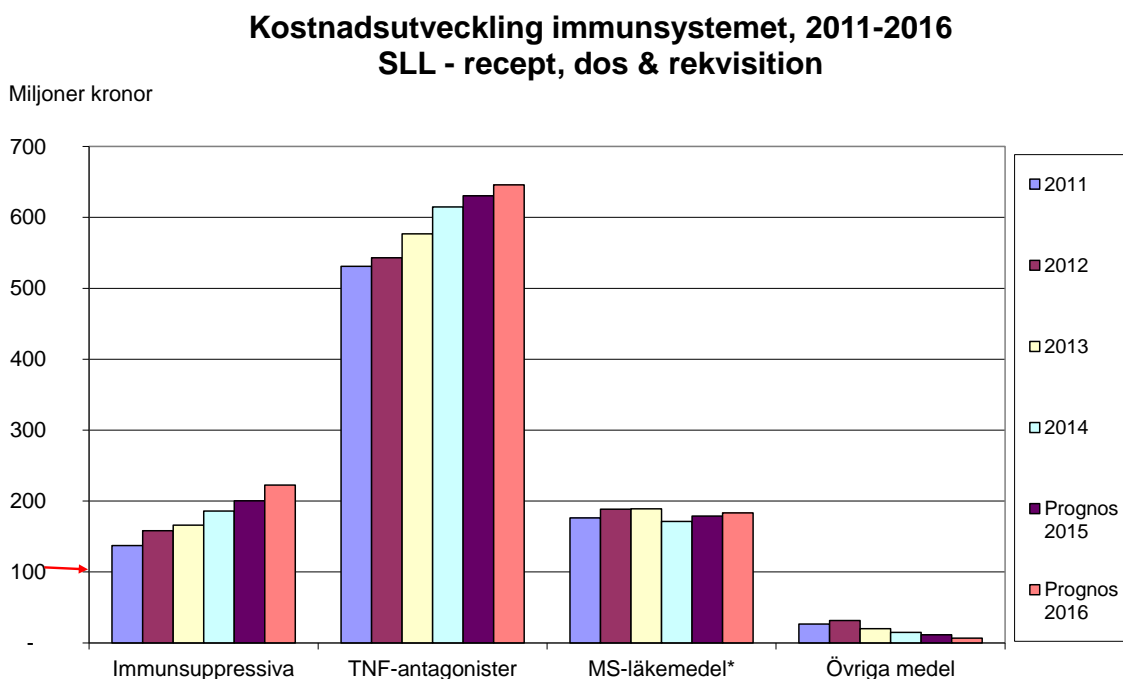
Pomalidomid är tredje generationens läkemedel i denna grupp. Det godkändes i augusti 2013 för användning vid refraktärt myelom efter progress på bortezomib och lenalidomid.

#### *Kolonistimulerande faktorer*

Volymen ökar men kostnaderna förväntas minska genom användning av biosimilarer.

## ATC L – övriga immunologiska läkemedel

I detta avsnitt diskuteras i huvudsak läkemedel mot olika inflammatoriska sjukdomar samt avstöttningsprofylax efter transplantation. Dessa läkemedel utgör den största kostnadsposten i rapporten men en viss avmattning i ökningstakt förväntas ske de närmaste åren.



#### *Övriga antiinflammatoriska läkemedel*

Denna grupp rymmer både avstöttningsprofylax vid transplantation och biologiska läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar samt några läkemedel som används av patienter med andra immunologiska sjukdomar.

Kostnadsutvecklingen är en kombination av tidigare kostnadsminskningar för flera läkemedel med användning som avstöttningsprofylax efter transplantation men fortsatt ökning för läkemedel avsedda för behandling av inflammatoriska sjukdomar.

Antalet patienter som får avstöttningsprofylax efter transplantation ökar. Generikaintroduktion för takrolimus och aktivt generikaval har minskat kostnaderna. Viss ytterligare kostnadsminskning kan väntas för takrolimus 2015. Kostnaderna antas plana ut på ny nivå till 2016. Det finns, i alla fall i teorin, möjlighet till ökad användning av generika. Det sker ingen automatisk substitution till generika för avstöttningsprofylax utan läkemedelsvalet måste göras av förskrivaren.

Cellcept har hamnat på ny kostnadsnivå efter prissänkning 2013. Priset på azatioprin har ökat – en gammal 100-förpackning har avregistrerats och ny 100-förpackning introducerades till högre pris första januari 2014. Det har varit leveransproblem för Simulect upphandlat från Oripharm vilket har lett till onödigt höga kostnader för inköp av originalet.

Interleukinhämmarna utgör en stor andel av läkemedlen som används vid inflammatoriska sjukdomar. RoActemra (tocilizumab) hämmar IL-6 och är ett biologiskt alternativ till TNF-hämmarna vid RA.

Orencia (abatacept) som påverkar T-cellerna är ytterligare ett biologiskt alternativ vid RA och har en avstannande ökande användning, sannolikt av samma skäl som TNF-hämmare, det vill säga att patientpopulationen har nåtts.

Cirka tio procent av patienterna med psoriasis har så svår sjukdom att lokalbehandling inte är tillräcklig. Utökad behandling startar med metotrexat. Vid behov av biologiska läkemedel är TNF-hämmare förstahandsval och Stelara är ett biologiskt alternativ, en antikropp mot verkar mot IL 12/23. Under 2015 kommer perorala apremilast lanseras för användning vid psoriasis och psoriasisartrit samt parenterala sekukinumab vid psoriasis. Sekukinumab är en antikropp mot IL-17A och apremilast en PDE4-hämmare. Introduktionerna är sannolikt inte tillräckligt snabba och omfattande för att påverka kostnadsutvecklingen under denna prognosperiod.

Under 2014 köpte 147 stockholmare Stelara på recept. Därtill kommer läkemedel som rekvideras till specialistmottagningar. En viss försiktighet bland dermatologerna att använda biologiska läkemedel kan härledas till att ett annat biologiskt läkemedel, Raptiva, för några år sedan drogs in på grund av biverkningar.

Vedolizumab (Entyvio) ett nytt intravenöst biologiskt läkemedel för användning vid inflammatoriska tarmsjukdomar godkändes i slutet av 2014 för användning om TNF-hämmarna inte fungerar eller inte är lämpliga.

Priset för metotrexat tabletter sänktes 2012/2013. Användningen ökar. Metoject som är metotrexat för subkutan injektion har samma ATC-kod som metotrexat för användning vid maligniteter och ingår i gruppen av övriga onkologiska läkemedel. Pris per dos är högre för parenteral beredning än för tabletter.

För övriga antiinflammatoriska läkemedel har användningen av Soliris ökat. Läkemedlet är en monoklonal antikropp mot C5- komplementprotein. En

helårsbehandling kostar 3,5 – 4,5 Mkr/år beroende på indikation. En patient mer eller mindre ger med andra ord stort utslag på totalkostnaden. Patientantalet antas ackumuleras med cirka en patient per år då en framgångsrik behandling med få undantag blir långvarig. Utökning av indikation för Soliris till att omfatta prevention av antikroppsmedierad rejektion efter transplantation ligger i pipeline. Möjligt godkännande någon gång under 2015.

Ett relativt nytt läkemedel i denna grupp är pirfenidon (Esbriet) för behandling av lungfibros. Användningen ökar. 2013 såldes detta läkemedel för cirka 2,9 Mkr och 2014 för 5,7 Mkr. Troligen kommer inte detta läkemedel påverka prognosen. I början av 2015 godkändes nintedanib under namnet Ofev för behandling av lungfibros. Hur dessa läkemedel kommer att prioriteras i förhållande till varandra är ännu oklart.

#### *TNF-hämmare*

Under 2014 köpte 5 282 stockholmare TNF-hämmare på recept. Därutöver tillkommer de infusioner som sker på sjukhus och där läkemedel rekvireras till mottagningarna. TNF-hämmare befinner sig efter många års kontinuerlig ökning nu i en fas av avplanande kostnader. Inom reumatologin har man antagligen nått maximal patientpopulation. Utglesning av administrationstillfällen provas liksom utsättning hos stabila patienter vid RA. Om utglesning blir normen kan fler patienter behandlas till oförändrad läkemedelskostnad.

Det finns fortfarande troligen en viss underbehandling av inflammatorisk tarmsjukdom, och vid psoriasis. En total ökning av användningen kan antas även om det förhållandevis kommer användas mer IL-hämmare vid psoriasis när det finns behov av biologiska läkemedel. 30 procent av alla med psoriasis har också ledsymtom. 10 procent av patienterna med psoriasis har så svår sjukdom att lokalbehandling inte är tillräcklig. Innan behandling med biologiska läkemedel startas provas metotrexat.

Det finns också en möjlighet att användningen av TNF-hämmare kan komma att öka drastiskt vid ankolyserande spondylit i enlighet med de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar. Kunskapen om hur dessa patienter identifieras kan behöva öka.

Patentet för Remicade (infliximab) går ut i början av 2015 efter en förlängning på grund av barnstudier. Två biosimilarer, som har samma ursprung, har redan godkänts men kommer inte lanseras förrän i mars/april 2015. En betydande prissänkning borde kunna väntas vid upphandling. En arbetsgrupp har startat för en strukturerad introduktion av biosimilarer. Initialt kommer biosimilaren ges främst till nyinsättningar. Nästa biosimilar är Enbrel (etanercept) – registreringsansökan ligger inne hos EMA och ett godkännande skulle kunna bli aktuellt i början av 2016.

Användningen av Humira (adalimumab) ökar och biosimilarer ligger även här i pipeline, dock aningen längre fram än för etanercept. Bonusavtal för Simponi

vid RA leder till ökad användning även av detta läkemedel. Bonusen betalas ut i efterhand och syns därför inte i läkemedelsstatistiken som ligger till grund för prognosen.

TLV planerar omprövning av TNF-hämmare indikationsvis under 2015 efter underlag från SBU. Ingen justering för detta har gjorts i prognosen. Inte heller har prognosen justerats för prissänkningen på 7,5 procent för Enbrel första juni 2015. Sänkningen beror på att TLV två gånger per år sänker priserna för läkemedel äldre än 15 år.

Akkumulering av patienter som behandlas med TNF-hämmare bidrar till en totalt ökad volym. En del patienter avbryter dock sin behandling och byter till biologiska läkemedel med annan verkningsmekanism. Vi kommer med andra ord få se en total ökning av biologiska antiinflammatoriska läkemedel och en gradvis större andel av läkemedel med annan verkningsmekanism än TNF-hämning. Dessa läkemedel diskuteras under "Övriga antiinflammatoriska läkemedel" ovan.

Trots ökad volym för TNF-hämmarna kommer minskat pris för infliximib på grund av introduktion av biosimilarer och upphandlingsavtal bromsa kostnadsökningen för TNF-hämmarna.

#### *MS-läkemedel*

Under denna rubrik har vi samlat läkemedel för specifik användning vid multipel skleros (MS). För bara något år sedan fanns endast interferoner och natalizumab (Tysabri) att tillgå. Sedan dess har fingolimod (Gilenya; peroral), teriflunomid (Aubagio; peroral), alemtuzumab (Lemtrada) och dimetylfumarat (Tecfidera; peroral) lanserats. Alemtuzumab var tidigare godkänd i annan styrka under namnet Mab Campath. Alla läkemedel ovan är avsedda för behandling av skovvist förloppande MS (RRMS).

Daklizumab, anti IL-2, kan bli godkänd för användning vid RRMS under 2015. Fram till 2009 var det registrerat under namnet Zenapax för användning vid transplantation som avstöttningsprofylax. Studier för olika läkemedel pågår vid sekundärprogressiv MS men inga studier har ännu varit framgångsrika.

Sannolikt är merparten av MS-patienterna behandlade med något läkemedel idag. Vi antar att patientpopulationen kommer att omfördelas på de nya läkemedlen. Prissänkningseffekten av interferonet Avonex har hämtats in. Användningen av interferon samt glatirameracetat kommer att minska till förmån för dimetylfumarat som sannolikt kommer in som ett förstahandspreparat. I registreringsstudierna har den visat bäst effekt hos de yngre patienterna. Ökningen för fingolimod kommer sannolikt att stanna upp och kostnaderna för natalizumab kommer att minska något. Användningen av teriflunomid kommer sannolikt öka efter introduktionen för att sedan plana ut. Minskad användning av de något mindre kostsamma interferonerna till förmån för nyare läkemedlen leder sannolikt till en viss kostnadsökning de kommande åren. Med ökat antal behandlingsalternativ ökar möjligheten till behandling av

de patienter som inte fått tillräckligt god effekt av de äldre läkemedlen, vilket dessutom sannolikt kommer öka den totala volymen kommande år.

Användningen av Fampyra begränsas av screeningkapacitet. Fampyra är avsett att öka gångförmågan vid MS. Gångförmågan kan korrelera till övrig rörlighet. Endast ett fåtal personer får effekt och läkemedlet är inte generellt rekommenderat. Läkemedlet har fått en rimlig användning efter utvärdering. Fampyra administreras peroralt.

Sativex är en cannabinoid som administreras som nässpray och är avsett för att minska spasticitet vid MS. Läkemedlet har mycket begränsad användning vilket överensstämmer med expertrådets bedömning av platsen i terapin och den bristande information som finns från registreringsstudierna.

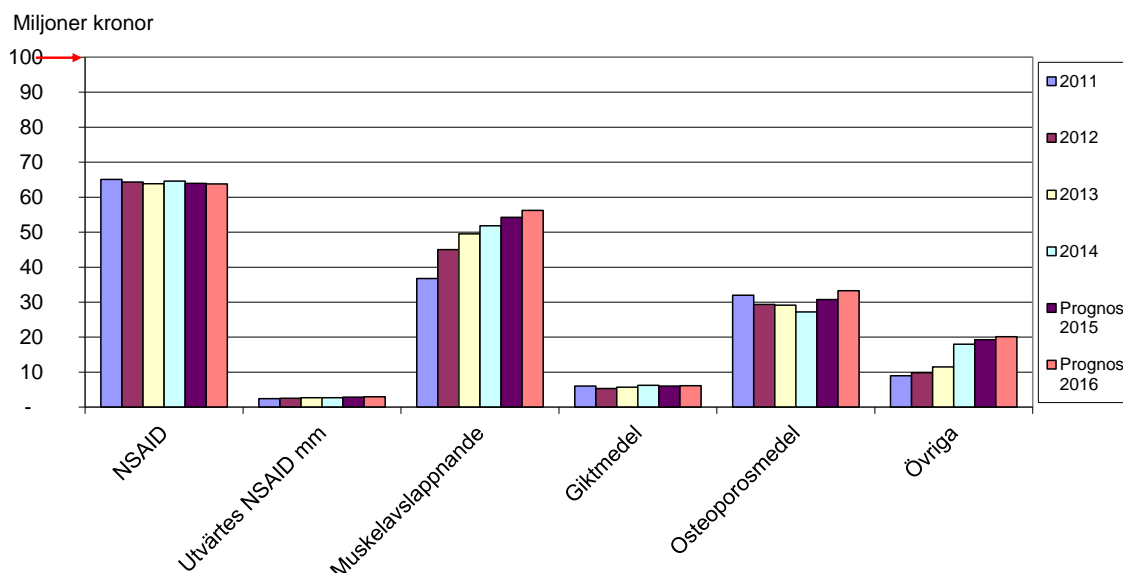
### Övrigt

Övrigt-gruppen omfattar bland annat interferoner (exklusive dem med MS-användning). Kostnadsutvecklingen antas följa trenden.

## ATC M – rörelseapparaten

Kostnaderna har dominerats av NSAID, men största ökningen noteras för muskelavslappande medel. Även osteoporosläkemedlen förväntas komma mer i fokus då nya läkemedel har godkänts och nationella riktlinjer förespråkar en ökad behandling.

**Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2011-2016**  
**SLL - recept, dos & rekvisition**



### NSAID

I Stockholm såldes NSAID på recept till 240 564 individer under 2014. Störst är användningen bland medelålders och äldre, förutom de allra äldsta. För tre år sedan byttes rekommendationen i Kloka Listan från diklofenak till naproxen.

Epidemiologiska studier har visat på ökade risker för hjärt-kärlsjuklighet vid lång tids användning av flera NSAID, men i synnerhet av höga doser diklofenak.

På grund av bland annat problematik vid nedsatt njurfunktion och hjärtsvikt har NSAID också under en tid funnits med på Socialstyrelsens lista över läkemedel som bör undvikas till äldre. Under 2014 utgick viss ersättning till landsting som minskade sin användning av NSAID hos äldre.

Utplaningen av NSAID är främst en priseffekt beroende på bytet från diklofenak till naproxen enligt rekommendation. Användningen av de två läkemedlen har till synes planat ut på nya nivåer. Den sammanlagda volymen ligger still. Även om vi kan förvänta oss vissa minskningar av NSAID hos de allra äldsta gör befolkningsökningarna att den totala volymen inte kan förväntas minska i samma takt.

Arcoxia har fortfarande en användning som på grund av dess höga pris och potentiellt högre riskprofil hos hjärt-kärlpatienter kan anses vara svårmotiverad. Preparatet har inget effektmässigt mervärde jämfört med ibuprofen eller naproxen. Förra året såg det ut som att kostnaderna har planat ut men nu ser det ut som att användningen vänder upp igen.

Totalt sett förväntas kostnaderna för NSAID ligga stilla de kommande åren. Utebliven minskning kan bero på minskad användning av Citodon där NSAID kan vara ett alternativ vid smärtbehandling.

#### *Utvärtes NSAID*

Alla dessa medel utom de som innehåller ketoprofen kan köpas receptfritt. Kostnaderna för de läkemedel som förskrivs på recept förväntas följa trenden.

#### *Muskelavslappande*

Gruppen domineras kostnadsmässigt av botulinumtoxin och kostnadsnivån regleras till stor del av resultatet av läkemedelsupphandlingen. Alla tre preparaten med botulinumtoxin är nu upphandlade med Dysport som förstahandsval eftersom det är billigare än Botox. Stöttestenar vid val av botulinumtoxiner har varit fastställande av ekvipotenta doser och att det finns vissa skillnader i indikationer. Förpackningarna är stora och det mest fördelaktiga är om möjligt använda ett läkemedel och samla patienterna tidsmässigt.

En huvudanvändning är vid spasticitet. Användningen vid migrän har ökat påtagligt och blivit mycket stor. Av botulinumpreparaten är det endast Botox som har denna indikation.

Vid kosmetisk användning ska inte läkemedlet rabatteras om det receptförskrivs, det vill säga inga kostnader ska genereras för landstinget. Dysport används även vid hyperhidros. Astrid Lindgrens barnsjukhus går över till Dysport från och med januari 2015.

Ataluren (Translarna) vid Duchennes och Beckers muskeldystrofi med viss mutation, godkändes juli 2014. Läkemedlet kan komma att kosta 3–4 Mkr/år för en pojke på 35 kg. I SLL kan det röra sig om högst två till tre pojkar som är aktuella. Vi har dock ej justerat för en eventuell introduktion.

### *Gikt*

Det finns nya läkemedel i pipeline, till exempel lesinurad. Detta är ej medtaget i prognosen. Tidigare introduktioner av nya läkemedel har resulterat i blygsamma kostnadsökningar.

### *Osteoporos*

Det är viktigt att förebygga höftfraktur och kotkompression, vilka orsakar stort lidande hos patienten och ibland till och med förkortar livet. I Socialstyrelsens nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar samt i de årligen utkommande Öppna Jämförelser pekas osteoporos ut som ett av de områden med störst underbehandling i landet. Olika aktiviteter kommer därför att öka användningen av osteoporosläkemedel vid postmenopausal osteoporos. Det pågår också aktiviteter ur aspekten lika behandling och genusperspektiv.

I denna grupp har vi sammanfört alla läkemedel som används för att förebygga och behandla osteoporos (kostnad 2014): bisfosfonater (cirka 13 Mkr), PTH-agonist (cirka 3 Mkr), RANKL-antagonist (cirka 8 Mkr), östrogenreceptormodulator (cirka 1 Mkr) och övriga. Det finns två terapeutiska huvudspår för dessa läkemedel: I) postmenopausal osteoporos, osteoporos hos män samt kortikoidinducerad osteoporos II) onkologiska indikationer. Samma substans och läkemedel med samma verkningsmekanism kan ha båda användningarna men då vanligen i olika doser eller doseringsregim.

Huvudtrenderna är att alendronat som tas peroralt dominerar volymmässigt, även om volymen minskar årligen, användningen av zoledronsyra planar ut och denosumab ökar.

Kostnaderna för alendronat ligger ganska konstant – de ökade något 2014 jämfört med tidigare år troligen beroende på vilka generika som används.

Zoledronsyra finns i två produkter – styrka och användningsområde skiljer dem åt. Kostnaden för zoledronsyra har planat ut efter prissänkningen för Aclasta (bland annat postmenopausal osteoporos) 2013 och generikaintroduktionen för Zometa (bland annat tumörinducerad hyperkalcemi). För Aclasta (4,1 Mkr) fördröjer en patentstrid generikaintroduktionen. Olika källor anger vitt skilda tidpunkter för denna – 2014 eller 2022.

Kostnaden för användningen av osteoporosläkemedel vid skelettpåverkan på grund av maligniteter beror till stor del på hur upphandlingen lyckas. Detta gäller till exempel pamidronat vars användning har förändrats beroende på upphandlingsresultat och bra pris på alternativ.

Användningen av denosumab (Prolia) ökar då osteoporos totalt sett är underbehandlat. Även om detta läkemedel inte är ett förstahandsläkemedel



kommer det alltid för vissa patienter att finnas behov av ytterligare alternativ. Läkemedlet har från 2014 inkluderats i Kloka Listan för användning i specialiserad vård.

I pipeline ligger odanacatib, en katepsin k-hämmare. Utvecklingen har blivit fördröjd av säkerhetsskäl och det är osäkert om vi kan vänta ett godkännande inom prognosens tidsram.

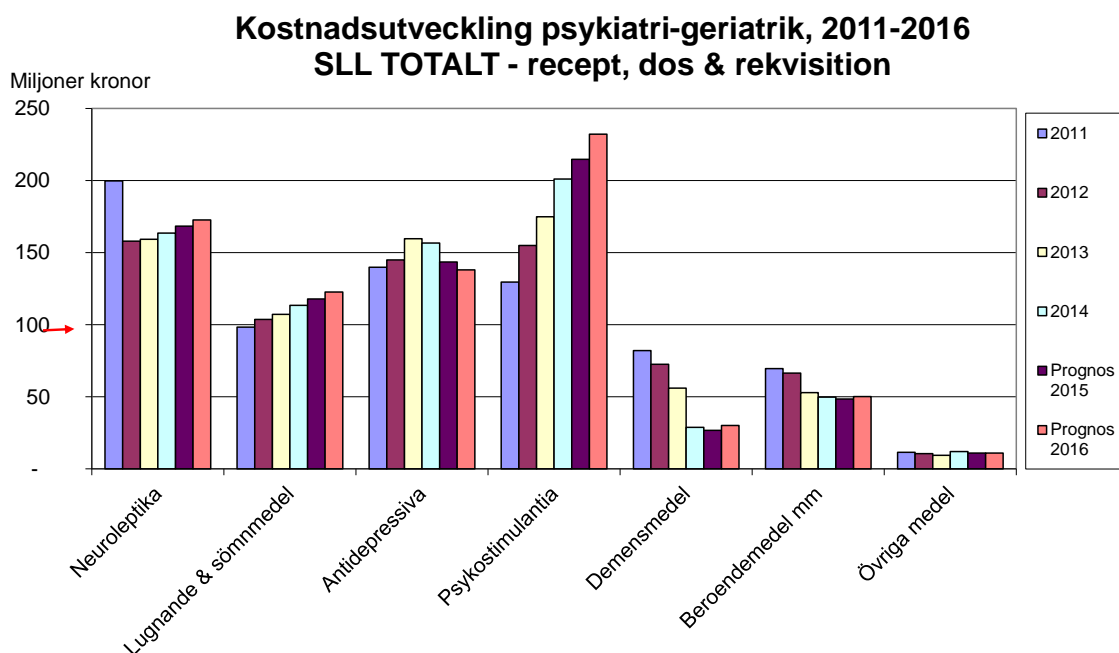
### Övriga medel

Användningen av Xiapex ökade tidigare år och nu planat ut. Läkemedlet utgör en stor del av kostnaden i denna grupp och används vid Dupuytrens kontraktur som alternativ till öppen kirurgi. Under 2014 tillkom indikation för behandling av vuxna män med Peyronies sjukdom under vissa förutsättningar.

2014 kostade Syprine (trientinhydroklorid) 10Mkr. Det är ett licensläkemedel med användning vid Wilsons sjukdom som är en störning i kopparutsöndring från kroppen. Läkemedlet används när penicillamin inte kan användas. Troligen gäller behandlingen enstaka patienter – sannolikt cirka fem personer. En mindre kostnadsökning antas de kommande åren.

## ATC N – nervsystemet, psykiatri

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



### *Neuroleptika*

Neuroleptika, eller antipsykotiska läkemedel, används främst för behandling av psykos men vissa av läkemedlen har en plats vid bipolär sjukdom och svårbehandlad depression i kombination med antidepressiva läkemedel samt vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD). Under 2014 totalt fick drygt 34 000 invånare i Stockholms län neuroleptika på recept – 1,5 procent av männen och 1,7 procent av kvinnorna.

Totalvolymen neuroleptika ökar endast långsamt, främst på grund av indikationsvidgning. Volymmässigt dominerar fortfarande olanzapin och quetiapin. Kostnadsökning som setts tidigare har berott på ökad användning av nyare läkemedel som länge saknat generikakonkurrens. Nu börjar vissa av dem gå av patent. Kommande år kommer dock effekterna av de nyliga patentutgångarna vara inhämtade och i avvaktan på kommande patentutgångar antas kostnaderna öka igen.

Sedan 2012 har det funnits quetiapingenerika som vanliga tabletter. Det är dock depottabletter som används till största delen. Generika för Seroquel i depotform väntas först 2017 vilket gör att patentutgångseffekten sker i två steg. Vi antar att volymen av läkemedlet fortsätter att öka på grund av ökad användning vid bipolär indikation.

Aripiprazol (Abilify) är ett annat läkemedel vars användning ökar. I de nationella riktlinjerna för behandling av schizofreni har aripiprazol fått en mer framskjuten plats i terapin än tidigare, särskilt hos nydiagnosticerade. Läkemedlet har också kommit med som en förstahandsrekommendation i Kloka Listan för behandling av schizofreni, både som tablett och depotinjektion. Det finns olika patentskydd för tabletterna till åtminstone april eller oktober 2015. Osäkerheten kring generikaintroduktion och den nya depotinjektionen gör att vi antar en fortsatt kostnadsökning för aripiprazol.

Patentet har gått ut även för ziprasidon under 2013. Priserna för generika ligger nu på 10–50 procent av originalet. Eftersom volymen ziprasidon är liten jämfört med de dominerande läkemedlen och dessutom relativt konstant kommer prissänkningen påverka helheten endast marginellt.

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

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

Olanzapin fortsätter att öka trots att den perorala formen endast rekommenderas i andra hand i Kloka Listan och depotinjektionen (Zyphadera) inte alls. Zyphadera har introducerats men användningen är liten – har ökat men verkar plana ut. Sannolikt bland annat beroende på att patienten ska observeras i minst tre timmar efter intramuskulär injektion. Dessutom har icke-konklusiva fallrapporter om patienter med extremt höga plasmakoncentrationer efter injektion publicerats.

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

### *Sömnmedel och lugnande medel*

Både sömnmedel och lugnande medel har en konstant liten kostnadsökning. Vid närmare analys kan man se att det inte är någon faktisk ökning utan det är befolkningsökningen som avspeglas.

Sömnmedel bör användas endast under kortare perioder. Vid längre tids sömnproblem bör underliggande orsaker eftersökas och i möjligaste mån åtgärdas. Biverkningspotentialen är inte oväsentlig för Propavan. Detta bör särskilt beaktas vid behandling av sömnproblem hos äldre. Därav det Kloka rådet att undvika propiomazin till äldre.

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

### *Antidepressiva medel*

Volymmässigt är antidepressiva den största gruppen psykofarmaka och läkemedlen förskrevs till och köptes under 2014 någon gång av mer än fem procent av alla män och tio procent av alla kvinnor i länet vilket innebär cirka 173 000 individer. Depression är en folksjukdom som medför betydande sjukdomsburda och funktionsförlust. Målet med behandlingen är symtomfrihet och fullständigt återställande av funktionsnivån, vilket också är ett klokt råd. Det finns flera effektiva behandlingsalternativ. Mer än 50 procent av patienter med depression får trots detta ingen behandling. Endast en del av de behandlade patienterna får adekvat behandling till remission. Ofullständigt

behandlad depression medför betydande kvarstående symtombörda och funktionsförlust samt ökar påtagligt risken för recidiv.

De mest använda läkemedlen används som generika efter patentutgångar. Idag är det det patentskyddade medlet duloxetin (Cymbalta) som kostar mest följt av bupropion (Voxra med flera). Bupropion (Voxra) är det läkemedel vars kostnad ökar mest. Användningen av agomelatin (Valdoxan) har planat av kanske bland annat på grund av krav på uppföljning med leverprover och skärpt patientinformation på grund av biverkningsrapporter.

Patentet för escitalopram (Cipralext) gick ut halvårsskiftet 2014 och den följande generikakonkurrensen ledda till snabb prisnedgång. I Kloka Listan 2015 har citalopram bytts ut mot escitalopram. Redan i slutet av 2011 uppmärksammade Läkemedelsverket förskrivare om sänkt max-dos för citalopram och escitalopram på grund av dosberoende QT-förlängning. Dosbegränsningen har sannolikt inte haft någon stor påverkan på volymerna.

Marknadsexklusiviteten för duloxetin i form av Cymbalta gick ut i augusti 2014. Konkurrerande generika kommer på marknaden tidigast i halvårsskiftet av 2015.

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

Sammantaget kommer största delen av patentutgångseffekten för escitalopram sannolikt plana ut under första halvåret 2015, men kommande patentutgångar bidrar till en fortsatt svag kostnadsminskning.

### *Psykostimulantia*

Läkemedel för behandling av ADHD har ökat under många år och ökningstakten har mattats en aning. Jämför man prevalenssiffror med läkemedelsförbrukningen finns det utrymme för ytterligare öknings i den vuxna delen av befolkningen. Vuxna behandlas vanligen med högre doser än barn.

Genomgången av ADHD-läkemedel på TLV resulterade i att de dyrare depotformerna av metylfenidat sänker priset från och med oktober 2014. Stratterra (atomoxetin) är kvar inom förmånen med begränsning och begränsningen för Elvanse (lisdexamfetamin) togs bort.

Lisdexamfetamin (Elvanse) har introducerats och ersätter amfetamin och dexamfetamin. Läkemedlet är subventionerat i de fall effekten av metylfenidat bedöms vara kliniskt otillräcklig. Läkemedlet är en inaktiv prodrug och aktiveras av de röda blodkropparna efter systemupptag. Introduktionen av lisdexamfetamin har lett till en total större ökning för ADHD-läkemedel 2013 till 2014 än tidigare år. Läkemedlet kommer att få en fortsatt ökad användning de närmaste åren som ett gott alternativ till metylfenidat när behov finns av

lång effektduration. En viss kompensatorisk minskad användning av metylfendat kan förmodas.

Shire har ett nytt adrenergt läkemedel i pipeline, guanfacin (Intuniv). Det är godkänt i USA och en ansökan om godkännande ligger inne hos EMA med möjligt godkännande under våren 2015.

Sammantaget antar vi en tillfälligt minskad kostnadsökning 2015 på grund av prissänkningen för metylfenidat men att ökad användning och introduktion av nytt läkemedel bidrar till en fortsatt ökad kostnad.

### *Demensläkemedel*

Att hitta bra läkemedel mot demens och Alzheimers sjukdom är angeläget. Sedan acetylkolinesterashämmarna och memantin introducerats har inga nya läkemedel som befunnit sig i klinisk prövning haft framgång. I Stockholm köpte 6 699 individer kolinesterashämmare och 4 026 individer memantin, på recept under 2014.

Patentet för donepezil och galantamin gick av samtidigt men andra marknadsskydd gjorde att generika för donepezil kunde komma in på marknaden tidigare än de för galantamin. Patentutgångseffekt är inhämtad för de två läkemedlen. Troligen kan det bli ett nollsummespel volymsmässigt donepezil/galantamin.

Prissänkning med upp till 90 procent på Exelon plåster från vissa företag och delar av sortimentet samt tidigare patentutgångar leder till en utplanande kostnadstrend som sannolikt kommer att svagt vända upp igen på grund av volymökning på grund av till exempel äldresatsningen inom landstinget och framför allt ökad användning av memantin.

### *Beroendemedel*

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

Metadonkostnaden minskade för något år sedan då verksamheten bytte från APL-beredd metadonlösning till färdigt läkemedel med liknande komposition och smak. Även kostnaderna för Subutex minskade med mer än 50 procent från och med augusti 2012 på grund av generikakonkurrens.

Nalmefene godkändes i februari 2013 men är inte rabatterat. Den har en begränsad försäljning. Läkemedlet är en opioidantagonist och ska tas vid behov för att minska alkoholintaget. Användningen av de läkemedel som redan finns för behandling av alkoholberoende bör öka på grund av underanvändning. I årets Kloka Lista finns därför det Kloka rådet: "Öka användning av återfallsförebyggande läkemedel vid alkoholberoende och följ upp effekten". Inga större kommande förändringar antas trots kommunikation kring behovet av ökad användning av läkemedel vid alkoholberoende och nikotin. Trenden justerats upp till konstant nivå 2015 och en mycket svag ökning 2016.

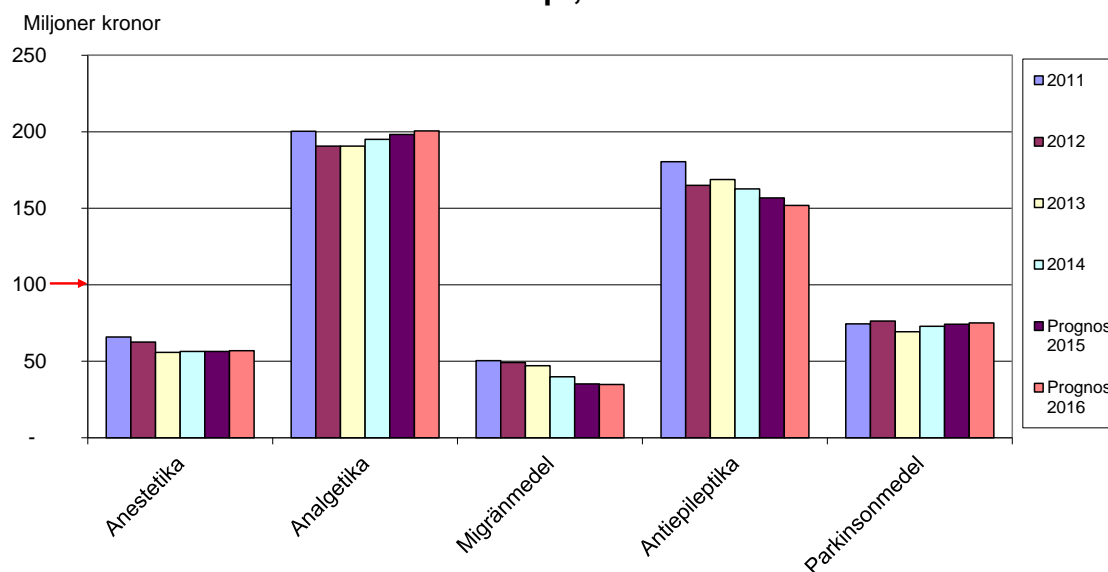
## Övriga medel

Kostnadsutvecklingen antas ligga konstant de kommande åren.

## ATC N – nervsystemet exklusive psykiatri

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

**Kostnadsutveckling övriga nervsystemet, 2011-2016**  
**SLL TOTALT - recept, dos & rekvisition**



### Anestesi

Gruppen anestesimedel består både av medel för generell och för lokal anestesi. Kostnadsminskningen till 2013 består till största delen av ändrad slutenvårdsmodell för prissättning av läkemedel som säljs via rekvisition. Kostnadsnivå för 2015 antas bli samma som 2014.

Ketamin (Ketalar) som grupperas som generellt anestetikum används allt mer för smärtbehandling utanför anestesi.

Läkemedlet Dexdor (dexmetomidin) godkändes 2011 men har på senaste tid fått ökad användning. Det är avsett för sedering av vuxna intensivvårdspatienter och gör patienten lättväckt. ATC-koden sorterar in detta läkemedel som sömnmedel trots att det terapeutisk hör hemma inom anestesi.

Även Bridion (sugammadex) hör hemma inom anestesi men ATC-koden sorterar in läkemedlet som antidot. Läkemedlet reverserar effekten av vissa muskelavslappnande medel som ges till exempel vid bukkirurgi. Användningen ökar.

### *Analgetika*

Analgetika är vanligt i befolkningen, men det är stora variationer i val av läkemedel mellan landstingen. Inga påtagliga förändringar i användningen i SLL är att vänta de kommande åren. Gruppen domineras kostnadsmässigt av paracetamol vilket är att betrakta som basläkemedel vid smärtbehandling. Näst största post är opioiderna.

Efter att kostnaderna för oxikodon stabiliserades på en ny lägre nivå 2012, då depot-formen konkurrensutsattes, har dessa börjat stiga igen. Sannolikt beroende på sakta ökande användning av oxikodon-kombinationer (Targiniq). Targiniq har också precis fått indikation för användning vid Restless legs (RLS). Effekt på RLS är känt sedan tidigare men i Kloka Listan rekommenderas i första hand användning av levodopa i kombination med dekarboxylashämmare (såsom Madopark). Även användningen av paracetamol ökar samtidigt som användningen av morfin och specialberedningar ex tempore minskar.

Buprenorfin (framför allt Norspan) ökar – för några år sedan tog det andelar från fentanylplåster, enligt rekommendation, men vi ser en kontinuerligt ökad användning av buprenorfinplåster trots fortsatt låg användning av fentanyl. TLV har sett över subventionen av Norspan plåster och beslutade i december 2014 att plåstren bara är subventionerade till patienter som provat men inte tolererat oxikodon eller morfin i låg dos, alternativt när dessa läkemedel bedömts som olämpliga. Begränsningen träder i kraft mars 2015.

Kostnadsökningen för fasta kombinationer med kodein (Citodon och Treo Comp) bröts under 2012 och har sedan 2013 hållit sig på ungefär konstant nivå. Kodein är svårstyrkt och användningen bör begränsas. Användningen av tramadol minskar i enlighet med rekommendationer, inklusive Klokt råd, om att minska användningen hos äldre. Den relativt nya opioiden tapentadol (Palexia/Depot) ökar i användning. Sannolikt har detta läkemedel ännu inte riktigt hitta sin plats i terapin.

### *Migrän*

Om inte ASA i kombination med koffein eller NSAID räcker för att kupera ett migränanfall användes historiskt ergotaminnehållande preparat. Efter en genomgång hos EMA är nu dessa läkemedel inte längre godkända för profylaktisk användning men akutanvändning är fortfarande godkänt med restriktioner. Dessa rekommendationer utgör inga kliniska problem då de idag utgör en mycket liten andel av migränmedlen. Idag är triptanerna förstahandsval om specifika migränläkemedel behövs.

Sumatriptan är förstahandsmedel vid anfallsbehandling med triptaner enligt Kloka Listan och TLV:s rekommendationer för läkemedelssubventioner. Efter att patentet för rizatriptan (Maxalt) gick av i augusti 2013 har patentet gått ut för alla triptaner, så när som på Zomig Nasal – den enda triptanen som är godkänd från 12 års ålder. Patenteffekterna hämtades in under 2014 och planar ut under prognosperioden. Kostnaderna antas dock inte minska i samma utsträckning som priset för rizatriptan då prisminskningen kombineras med en viss total volymökning för denna läkemedelsgrupp.

Troligen finns en viss underbehandling. Cirka åtta procent av patienterna får triptaner men tio till tolv procent borde få dem. Att fler sannolikt behöver dessa läkemedel innebär inte att man bör släppa på observansen för hur hög förbrukningen är per patient. Hög triptanförlbrukning ger risk för läkemedelsinducerad huvudvärk. Därför har det i Kloka Listan 2015 tagits med ett nytt klokt råd: Använd anfallsförebyggande behandling hos patienter med tre eller fler behandlingskrävande migränanfall per månad.

Läkemedlen säljs även receptfritt på apotek och användningen har ökat under flera år sedan de fick receptfrihet.

Användningen av botulinustoxin (Botox) har ökat kraftigt vid behandling av migrän. Vid denna behandling ges 31 eller upp till 39 injektioner fördelade mellan sju specifika områden av huvud-/nackmuskulaturen. Se även ATC-kod M.

### *Antiepileptika*

Det kostnadsmässigt största läkemedlet är pregabalin (Lyrica), därefter kommer levetiracetam följt av lamotrigin. Antiepileptika används idag på flera olika indikationer utöver epilepsi. Sannolikt sker en stor del av ökningarna på psykiatriska indikationer. Kostnaden för de traditionella antiepileptika-läkemedlen är oförändrad.

Fler patienter sätts in på generiskt lamotrigin och gabapentin i SLL istället för originalpreparaten. Det blev dessutom en prissänkning på topiramaten, lamotrigin och gabapentin 2012 efter TLV:s genomgång. Sedan dess ses endast en svag kostnadsökning för lamotrigin och gabapentin.

Användningen av Lyrica har planat ut som en följd av mättad användning men även på grund prissänkning. Efter en undersökning 2013 kom TLV fram till att Lyrica endast till 50 procent användes enligt förbehållen i subventionen. Efter en prissänkning från företaget avskrev TLV en planerad omprövning. Patentet för Lyrica går ut juli 2014, samtidigt med dataskyddet, vilket gör att vi kunde förvänta sig generisk konkurrens först i mitten av 2015. På grund av att patentskyddet kvarstår för en av de tre indikationerna (neuropatisk smärta) är sannolikheten för generikakonkurrens minimal i dagsläget. Det blir komplicerat för generika att introduceras med enbart två av originalpreparatets indikationer.

Volymen levetiracetam (Keppra) ökar. Patentet har gått ut men generika används inte. Eftersom de är antiepileptika görs inte generisk substitution på apotek utan ett aktivt beslut om generikaval måste göras vid förskrivningen. Användningen av generika för levetiracetam kan förväntas öka på sjukhus på grund av budgetansvar. Neurologerna upplever dock problem med leveranssäkerhet för enskilda generika vilket motverkar övergång från originalet. TLV startade en omprövning av vissa dyrare förpackningar i början av 2014. Efter kraftiga prissänkningar som trädde i kraft juni 2014 kvarstår läkemedlen i subventionen och TLV avskrev omprövningen.



På grund av leveranssvårigheter kommer användningen av ProEpanutin minska till förmån för levetiracetam och valproat vid status epilepticus.

Sammantaget bedömer vi att kostnaderna för antiepileptika kommer att minska de närmaste åren.

#### *Parkinson-läkemedel*

Under 2014 hämtade 10 269 stockholmare ut recept med dopaminerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom. Gruppen domineras totalt av levodopa i kombination med dekarboxylashämmare beroende på priset för DuoDopa. Detta skulle kunna ändras om patentet för DuoDopa går ut. Kostnaden för levodopa i kombination med dekarboxylashämmare och COMT-hämmare (Stalevo med flera generika) utgör endast en tredjedel av kostnaden för Parkinsonläkemedlen liksom dopaminagonisten pramipexol (Sifrol med flera generika).

Patentet för pramipexol i vanliga tabletter har gått ut. En prisjustering gällande både vanliga tabletter och depottabletter gjordes hösten 2012 efter TLV:s genomgång. Priset sjönk och stabiliserade sig på en nya lägre nivå.

Kostnaderna för dopaminagonisten ropinirol (Requip med flera generika) i depotberedning började minska i början av 2013 på grund av generikakonkurrens. I slutet av året hade kostnaderna halverats och stabiliserades under 2014 på en något lägre nivå. Användning av dopaminagonist i plåsterform, rotigotin (Neupro), är ganska konstant med en liten kontinuerlig ökning. Användningen av apomorfin ökar långsamt.

Parkinsons sjukdom är väl behandlat men det finns potential för ökad användning av dessa läkemedel vid restless legs syndrom (RLS). Både Socialstyrelsen och Kloka Listan rekommenderar Madopark vid RLS men läkemedlet kan bara tas då och då, annars förvärras symtomen. Även vanliga tabletter med pramipexol har denna indikation.

Sammanfattningsvis antar vi en relativt konstant kostnadsnivå för läkemedel avsedda för behandling av Parkinsons sjukdom.

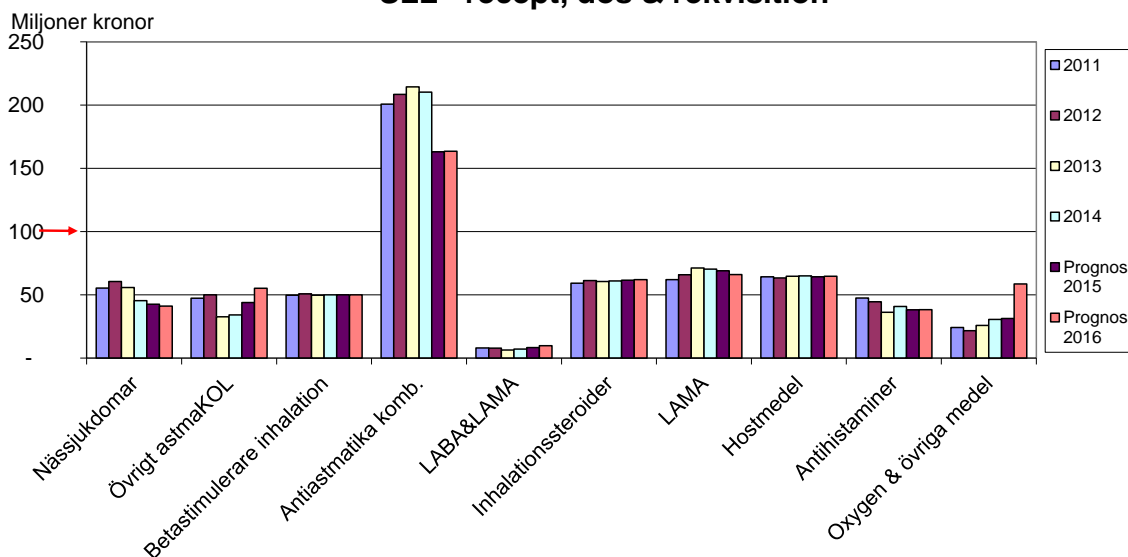
#### **ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel**

I denna grupp återfinns medel mot protozoer inklusive malariamedel, medel mot maskinfektioner och insektsdödande medel. Inte helt självklart klassificeras metronidazol i peroral beredning under medel mot protozoer. Kostnaderna förväntas följa trenderna.

## ATC R – andningsorganen

Gruppen domineras kostnadsmässigt av fasta kombinationer vid astma och KOL. Användningen av inhalationsläkemedel styrs inte bara av den kliniska effekten av ingående läkemedelssubstans utan även av hur bra och lättanvänd inhalatorn är. Den största utvecklingen inom området, sett till antalet nya läkemedel och kombinationer, sker för läkemedel avsedda för användning vid KOL. Riksdagsbeslutet om fria läkemedel till barn som förväntas träda i kraft vid årsskiftet 2016 kommer sannolikt att öka kostnaderna för antiastmatika.

### Kostnadsutveckling andningsorganen, 2011-2016 SLL - recept, dos & rekvisition



#### Medel vid nässjukdomar

För gruppen läkemedel vid nässjukdomar kommer inte mycket att hända de närmaste åren. Nasonex dominerar försäljningen. Patentutgång och receptbefrielse för Nasonex kom sommaren 2014. Priset fortsätter antagligen sjunka litet under 2015 för att sedan stanna upp.

Dymista (kombination av flutikason och antihistamin) introducerades till två miljoner kronor första året (2014). Sannolikt kommer detta läkemedel att användas till störst del av patienter som redan provat annat liknande läkemedel.

Behovet av nasala kortisoner påverkas starkt av pollenintensiteten som varierar mellan åren.

#### Övrigt astma KOL

Inom gruppen övriga astma-KOL-läkemedel återfinns såväl "gamla" astmamedel såsom teofylliner, som nyare läkemedel såsom leukotrienantagonisten montelukast (tex Singulair) och omalizumab (Xolair) som är en monoklonal antikropp mot IgE. Xolair är det läkemedel som kostar mest i gruppen och ökningen kommer att fortsätta. Indikationen vidgats till att även omfatta kronisk idiopatisk urtikaria där patienten inte svarar tillräckligt

väl på antihistaminer vilket har lett till ökad användning av detta läkemedel 2014.

Vi ser en övergång från betastimulerare peroralt till montelukast. Patentutgång för Singulair (montelukast) 2013 ledde till generikakonkurrens och prissänkning för denna substans.

IL 5-hämmaren mepolizumab (Bosatria) är i pipeline för behandling av allvarlig eosinofil astma med möjligt godkännande 2015. Cirka fem procent av all astma kan betecknas som svår astma. Läkemedlet kan vara potentiellt intressant för en liten selekterad patientpopulation.

Roflumilast (Daxas) återfinns även under denna rubrik. Läkemedlet verkar ha nått sin population och planat ut. Det är behäftat med rätt mycket biverkningar. En subgrupp av patienterna har nytta av läkemedlet.

Ökad användning av montelukast liksom för Xolair samt introduktion av mepolizumab gör att vi antar en svag kostnadsökning för denna grupp de kommande åren.

#### *Betastimulerare inhalation*

Kostnaderna för betastimulerare för inhalation har planat ut och vi antar att kostnaderna kommer att ligga kvar på samma nivå under prognosperioden. I Kloka Listan rekommenderas i första hand inhalatorn Easyhaler som pulverinhalator. Det finns en diskussion om huruvida långverkande beta-2-stimulerare (LABA) är så bra som man trott. Kloka Listan säger att det är viktigt att utvärdera effekten av inhalationssteroid innan LABA läggs till och att inhalationssteroiden alltid ska behållas då LABA läggs till.

#### *Antiastmatika kombinationer*

Dominerande läkemedlet är formoterolkombinationer, till exempel Symbicort, som fortfarande ökar i användning. Nya generiska alternativ introduceras såsom Bufomix Easyhaler. Den rekommenderas i Kloka Listan och är en ny men bättre inhalator än Symbicort och är dessutom lägre pris. Genomslag beror på viljan till preparatförändring hos förskrivare och patient.

Som en konsekvens av TLV:s genomgång av läkemedel för astma/KOL sänks priset för Symbicort med 31 procent från och med november 2014.

Prissänkningen kommer att få genomslag först året därpå. Vi antar därför en kraftig kostnadsminskning 2015 och därefter en kostnadsökning på grund av ökad volym.

#### *LABA+LAMA*

Nya fasta kombinationer av långverkande beta 2-stimulerare (LABA) och långverkande antimuskarinerga inhalationsläkemedel (LAMA) har kommit in på marknaden för användning vid KOL. De nya LAMA diskuteras nedan. Olika LABA + LAMA kan förväntas från alla företag som är aktiva inom området. Vi antar en viss kostnadsökning kommande år då följande läkemedel kommer att finnas på marknaden:

formoterol + aclidinium (Almirall)  
indakaterol + glycopyrronium (Novartis)  
vilanterol + umeclidinium (GSK)  
olodaterol + tiotropium (Boehringer Ingelheim)

#### *Inhalationssteroider*

Gruppen domineras fortfarande av budesonid vars kostnad dock succesivt minskar. Flutikason har en jämn användning över åren och under 2013 kom den relativt nya substansen ciklesonid att börja användas.

Liksom för kombinationsläkemedlen LABA+inhalationskortison har nya inhalatorer till äldre, kända substanser introducerats. På Kloka Listan rekommenderas pulverinhalatorn Easyhaler med budesonid (Giona Easyhaler) i första hand vid behov av inhalationssteroid. Kostnaderna för gruppen inhalationssteroider förväntas inte förändras nämnvärt under prognosens period.

#### *LAMA*

I denna grupp har det länge funnits endast Atrovent och Spiriva för användning främst vid KOL. De senaste åren har ett flertal nya långverkande antimuskarinerga inhalationsläkemedel (LAMA) fått försäljningsgodkännande: aclidiniumbromid, glycopyrroniumbromid och umeclidiniumbromid. Effektmässigt är det sannolikt inga större skillnader mellan preparaten.

De nya LAMA har ett pris som liknar det för Spiriva eller till och med är aningen lägre. Eftersom de nya läkemedlen inte erbjuder en ny behandlingsprincip tillkommer sannolikt inga nya patienter utan det blir byten inom gruppen. Kostnaden för Spiriva minskade under 2014 och användningen av de nya LAMA eller LAMA+LABA ökar något. Sammantaget antar vi en viss kostnadsminskning de närmaste åren.

#### *Hostmedel*

Användningen av hostmedel ligger på en konstant kostnadsnivå och viss volymminskning. Nivån parallellförsköts efter en prishöjning.

#### *Antihistaminer*

Prissänkning orsakad av tidigare patentutgång på Aerius (desloratadin) i form av vanliga tabletter med följande generikakonkurrens, är inhämtad. Munsönderfallande tabletter har kvar patent. 2014 sågs en kraftig ökad volym och antal individer som köpte desloratadin på grund av en vår med mycket pollen. Behovet av antihistaminer varierar med vårarnas pollenintensitet. Kommande år antas ligga 2013 års nivå.

#### *Oxygen och övriga medel*

Gruppen domineras kostnadmässigt av oxygen och adrenalin med cirka elva till tolv miljoner kronor vardera. Kostnaden för adrenalin antas komma ligga konstant under prognosperioden.

Oxygenet har flyttats hit från ATC-kod V (Varia) eftersom det terapeutiskt hör ihop med luftvägsläkemedlen. Antalet personer med behov av oxygen är relativt konstant. Kostnaderna förväntas ligga oförändrade kommande år. Det finns också apparatur som genererar oxygen i hemmet och dessa kommer att öka. Användningen av syrgas ökar livskvaliteten för patienter med KOL som annars skulle vara bundna vid hemmet. Mobil syrgasutrustning är en förutsättning för att få en mätbar livskvalitetsförbättring hos patienter med hemsyrgasbehandling. Ett kvalitetsmått i det Nationella syrgas- och ventilatorregistret (Swedevox) är just andelen syrgaspatienter med mobil syrgasutrustning.

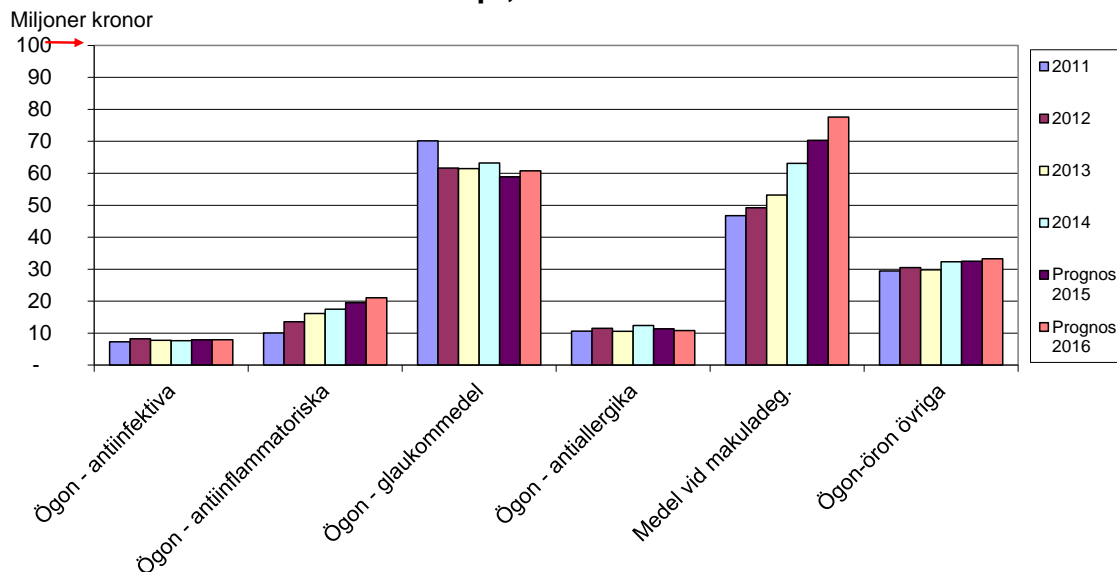
I gruppen finns även särläkemedlet ivakaftor (Kalydeco). Läkemedlet är avsett för patienter med cystisk fibros (CF) och en särskild mutation. CF bör betraktas som en metabol sjukdom snarare än en luftvägssjukdom. Hittills har dock alla läkemedel specifikt avsedda för behandling av CF varit avsedda för behandling av olika luftvägskonsekvenser av sjukdomen. Ivakaftor påverkar transportproteinet som verkar i utsöndringen av kloridjoner och genom att transporten normaliseras minskar viskositeten i mukos. Ivakaftor verkar med andra ord inte enbart i luftvägarna men avhandlas här på grund av ATC-indelningen. Endast två personer i SLL behandlas. Årskostnad för behandlingen är drygt två miljoner kronor per patient och läkemedlet är inte subventionerat då företaget valt att inte ansöka hos TLV. Läkemedlet ingick dock i TLV:s klinikläkemedelsprojekt och analysen kan tolkas som att läkemedlet inte är kostnadseffektivt på grund av sitt höga pris.

I pipeline ligger vidgning av indikationen till andra mutationer vilket enligt expert i annan del av landet inte kommer få så stor konsekvens för kostnaderna. Större påverkan kan det bli om lumacaftor, som ligger i pipeline, godkänns i slutet av 2015 för kombinationsbehandling tillsammans med ivakaftor för en annan, mutation som bärs av många fler patienter med CF – i SLL kanske 70–100 personer. Priset för detta kombinationsläkemedel kommer sannolikt inte bli lägre än för Kalydeco.

## ATC S – ögon och öron

Terapiområdet domineras kostnadsmissigt av glaukommedel och medel vid makuladegeneration. Länge dominerades kostnaderna av glaukommedlen men på senare år har kostnaderna för läkemedel vid vaskulära ögonsjukdomar kommit ifatt. De mest använda läkemedlen är dock antiinfektiva, antiinflammatoriska och olika tårsubstitut.

**Kostnadsutveckling ögon & öron, 2011-2016**  
**SLL - recept, dos & rekvisition**



### *Antiinfektiva*

Kostnaderna för antiinfektiva ögonläkemedel är oförändrade. I allmänhet läker en infektiös konjunktivit ut spontant inom en vecka, särskilt om den uppträder i anslutning till en infektion. Fucithalmic dominerar följt av chloromycetin. Summan av dessa två läkemedel är konstant. Chloromycetin har ett bredare antibakteriellt spektrum än Fucithalmic, som är rekommenderat på Kloka Listan.

### *Antiinflammatoriska*

Antiinflammatoriska ögonläkemedel omfattar kortison, både i form av ögondroppar och av implantat samt NSAID-ögondroppar liksom till exempel ciklosporinögondroppar. Användningen av NSAID-ögondropparna har ökat senaste året vilket sannolikt beror på ökat antal närsynthetsoperationer och andra kirurgiska ingrepp.

Användningen av dexametason har ökat troligen på grund av ökad användning av Ozurdex. Det är ett implantat som har indikation för användning vid icke-infektiös uveit och behandling av makulaödem som följd av ocklusion av retinalvenen (både CRVO och BRVO). Under 2014 tillkom även behandling av diabetesorsakat makulaödem (DME). Vid makulaödem får framför allt yngre patienter i högre utsträckning anti-VEGF på grund av viss kataraktutveckling med Ozurdex.

Ett alternativ vid DME skulle kunna vara fluocinolon-implantat (Iluvien). Fluocinolonberedningen har längre effektduration än Ozurdex. Själva hylsan blir kvar i ögat. Läkemedlet ligger i pipeline men för närvarande är det svårt att se att det skulle ha avsevärda fördelar jämfört med redan godkända läkemedel.

Olika ögondroppar med antiinflammatorisk effekt studeras vid torra ögon. Möjligen kan ögondroppar innehållande ciklosporin komma att bli tillgängliga 2015.

#### *Glaukomläkemedel*

Ett antal patent har gått ut och effekten har hämtats in. Generikakonkurrens är inte självklar vid patentutgång för ögondroppar. För utbytbarhet vid patentutgång för ögondroppar behöver man ta hänsyn till inte bara substansen utan även droppflaska/pipetter och konserveringsmedel.

Inte bara patentutgång kan sänka kostnaderna utan även aktivt byte mellan läkemedel med olika substanser men jämförbar effekt. TLV har dessutom omprövat subventionsbesluten för Cosopt och Taflotan. Båda är fortsättningsvis subventionerade efter prissänkning.

Timololkombinationer har börjat gå av patent. Timolol kombineras med både karbanhydrashämmare och prostaglandinanaloger. Hittills har Cosopt (dorzolamid+timolol) och Xalcom (latanoprost+timolol) fått generikakonkurrens. Även om patent kan komma att gå ut för vissa av de andra kombinationerna så dröjer det till efter prognosens period för Duotrav och Azarga vilka är de kvarstående original som påverkar totalkostnaderna.

Sammanfattningsvis antar vi en tillfällig kostnadsminskning 2015 på grund av prisjusteringarna vilken vänds till uppgång igen 2016.

#### *Antiallergika*

Ögondroppar med antihistaminer förväntas följa kostnadstrenden. Användningen är starkt korrelerad till hur pollenintensiv våren blir.

#### *Medel vid makuladegeneration*

Läkemedel vid vaskulära ögonsjukdomar används för att behandla våt makuladegeneration (AMD), diabetesorsakat makulaödem (DME) och makulaödem orsakat av retinalvensocklusion (CRVO och/eller BRVO). De läkemedel som kan användas är antingen kortisoner (tex Ozurdex) eller riktade mot VEGF (Eylea, Lucentis, Macugen). Dexametason-implantatet Ozurdex diskuteras under antiinflammatoriska ögonläkemedel ovan.

Kostnadsminskningen för senaste året beror på ny betalningsmodell för slutenvårdsläkemedel. Därför antar vi att kostnadsutvecklingskurvan parallellförskjuts med fortsatt likartad ökning som tidigare.

Eylea, konkurrent till Lucentis, har AMD (våt makuladegeneration), CRVO och DME som indikation. Tidigare har man använt Lucentis på S:t Eriks

ögonsjukhus och inte gett injektioner enligt schema utan när kontroll påvisat behov av ny injektion. Nu har man för nyinsättningar gått över till att injicera Eylea enligt schema, vilket sannolikt är förklaring till ökad kostnadstakt. Läkemedelsbytet har som konsekvens färre kontroller och fler injektioner.

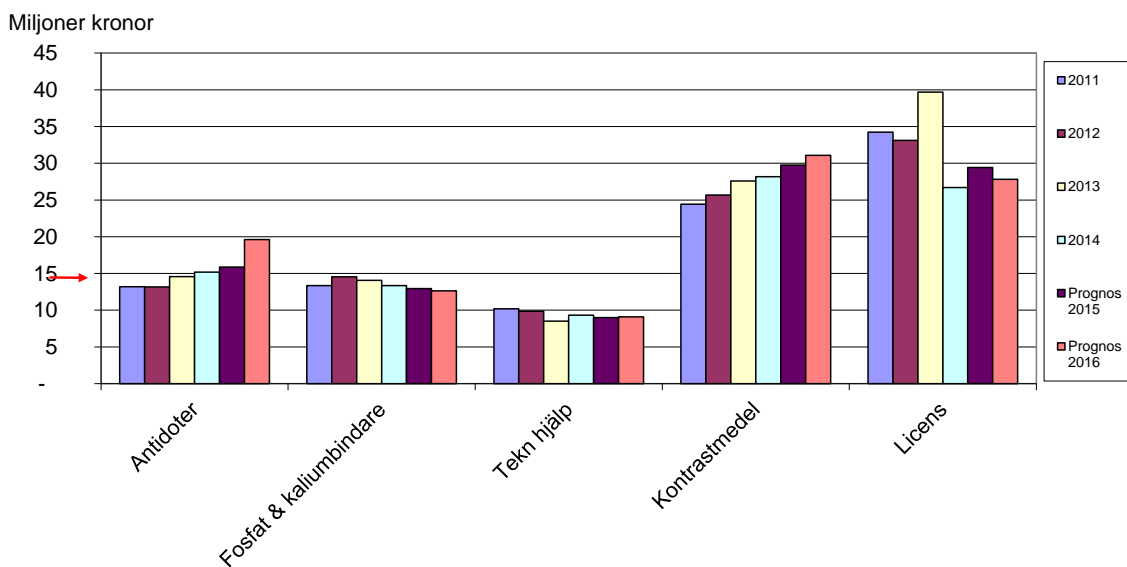
### Ögon-öron övrigt

Kostnaderna för tårsubstitut ökar konstant. Detta kan bero på ökad användning men också på ökad befolkning och ökad andel äldre i befolkningen. Det finns en del läkemedel mot torra ögon under utveckling, avsedda för en svårare art av torrhet. Det är dock inget som kommer att bli aktuellt under prognosperioden. Därför antar vi att kostnaderna förblir konstanta.

### ATC V - övrigt

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

**Kostnadsutveckling varia, 2011-2016**  
**SLL - recept, dos & rekvisition**



### Allergener

Allergener används inom vården för att diagnosticera allergier men också vid hypersensibilisering inför kommande exponering. Det finns ett peroralt läkemedel för hypersensibilisering innehållande frystorkat timotejpollen. Användningen minskade 2014. Även användningen av Alutard SQ Björk för hyposensibilisering minskade 2014, sannolikt som en konsekvens av att den tagits ur förmånssystemet.

Några frystorkade läkemedel mot andra agens ligger i pipeline men vi förutspår inga dramatiska kostnadseffekter vid eventuella introduktioner. Kostnaderna förväntas följa trenden.



Kostnaderna antas fortsätta på 2014 års nivå.

#### *Antidoter*

Antidoter är enkelt beskrivet olika slags motgifter, inklusive motgifter mot läkemedel. Gruppen domineras av Exjade, samt Uromitexan och Bridion. Både kostnaderna för Exjade, som är behandling av för hög järninlagring till exempel på grund av frekventa blodtransfusioner, och mesna (Uromitexan), som förebyggande mot urinvägstoxicitet i samband med administrering av vissa cytostatika, ökar. Bridion reverserar muskelrelaxantia i samband med kirurgi. Läkemedlet omnämns under anestesiläkemedel (ATC N övr).

Antidoter till de nya antikoagulantia som godkänts under de senaste åren är under utveckling. Andaxanet alfa utvecklas för dem med effekt på F Xa – rivaroxaban, apixaban och edoxaban. Idarucizumab utvecklas som antidot till dabigatran. Tidpunkt för när fas III-studierna kan slutföras beror på rekrytering till studierna. Ansökan om marknadsföringsgodkännande är inlämnad för idarucizumab och företaget har fått godkänt för ”accelerated assessment process” av EMA. Antidoten kan komma att bli godkänd i slutet av 2015. I prognosen antar vi att 2015 följer trenden och en kostnadsökning 2016 som konsekvens av denna introduktion. Andaxanet alfa kan komma att bli godkänt under 2016.

#### *Fosfat och kaliumbindare*

Fosfatbindare används framför allt vid allvarlig njursjukdom när kroppen inte själv längre förmår reglera nivåerna. Fosfatbindning bygger på komplexbindning av fosfatjonen till positiva joner eller till resiner.

Gruppen domineras av sevelamererna och Fosrenol (lantankarbonat). Fosfatbindaren sevelamer minskar något med avseende på kostnad och antal förpackningar men inte i antal individer. Sevelamergenerika är registrerat av Teva, i form av karbonat. Det är dock oklart när det kommer att lanseras. Användningen av kalciumbaserade fosfatbindare minskar på grund av potentiella hjärtkärlrisker. På grund av riskerna ges också ibland för låga doser av kalciumbaserade fosfatbindare vilket kan resultera i otillräcklig fosfatreduktion. Även lantankarbonat minskar.

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

Kostnaderna de kommande åren antas ligga på 2014 års nivå med viss årlig kostnadsminskning.

#### *Tekniska hjälpmedel*

Gruppen innefattar till exempel sterilt vatten för injektion och spolvätskor. Kostnadsminskningen tidigare år kan förklaras av införandet av nettopriser för upphandlade läkemedel samt ny prissättningsmodell i samband med landstingets upphandling av distributionstjänsten för läkemedel.

Kostnadsutvecklingen kommer därför sannolikt att plana ut. Kostnadsnivån för dessa läkemedel är mycket upphandlingskänslig.

#### *Kontrastmedel*

Prissättningen är ett direkt resultat av upphandling. Övergång till ny prissättningsmodell för slutenvårdsläkemedel har också gjort tillfälligt avtryck. Kostnaden för kontrastmedel kommer att fortsätta öka.

Största gruppen kostnadsmässigt utgörs av jod innehållande kontrastmedel. Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi och kontrastmedel för ultraljudsundersökning används kostnadsmässigt lika mycket. Mätt i antal förpackningar har kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi ökat stadigt de senaste åren och används nu i dubbelt så mycket som joderade röntgenkontrastmedel.

Användningen av jodkontrastmedel fortsätter att öka genom en ökad användning av datortomografi och olika interventioner som kräver kontrastmedel. Inte minst kan utvecklingen av hjärt-CT förväntas öka liksom tillkomsten av dual energi-CT där exempelvis perfusion kommer att kunna göras än bättre vilket kommer att öka efterfrågan. Samtidigt kan vi inte förvänta oss att priserna kommer fortsätta sjunka mycket mer. Bland jodkontrastmedlen har Ultravist och Gastrografin en mycket liten användning.

Även gadolinium-kontrastmedel kommer att fortsätta ökad användning genom ökad användning av magnetresonanstomografi. Denna metod utvecklas och användningsområde och indikationer breddas hela tiden. Genom utveckling av pulssekvenser och prispress kommer dock inte kostnaden öka i lika stor utsträckning som användningen. Det gadoliniuminnehållande Dotarem för användning vid magnetresonanstomografi dominerar fortfarande denna grupp av kontrastmedel, men under 2013 fick Primovist ökad användning. I slutet av 2014 dominerar dessa två kostnadsmässigt totalt denna undergrupp.

På ultraljudssidan är användandet av kontrastmedel relativt stabilt jämfört med tidigare. Här saknas fortfarande priskonkurrens vilket gör att kostnaderna för dessa kontrastmedel är proportionellt ologiskt stora. De kommer att öka endast marginellt under 2014 – 2015.

#### *Övrigt*

I denna grupp ingår radiofarmaka. Dessa säljs dock inte via apotek och därför är inte heller information om användningen tillgänglig via läkemedelsstatistiken och den vanliga uppföljningen av läkemedelsanvändningen.

Här ska dock nämnas att radium-223 (Xofigo) introducerades i mars 2014 för behandling av skelettmetastaser vid prostatacancer. Läkemedlet levereras direkt från Holland till definierade kunder genom ombudet Mallinckrodt efter särskild beställning. Läkemedlet ges till patienter med spridda skelettmetastaser utan spridning till kroppens mjukdelar. Vid metastaser på endast ett ställe kommer sannolikt extern strålning kvarstå som första val. Det svenska ombudet Bayer

uppger en samlad läkemedelskostnad för sex vialer, det vill säga den dos som getts i kliniska studier, till 231 600 kronor.

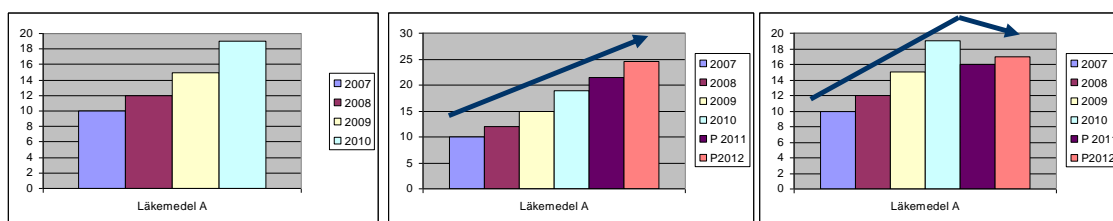
Under senaste decenniet har det pågått ett intensivt forskningsarbete för att utveckla amyloidmarkörer för PET av hjärnan. Nu finns det ett antal substanser tillgängliga märkta med positronemitterande nuklider ( $^{11}\text{C}$  eller  $^{18}\text{F}$ ) med vars hjälp man kan påvisa förekomst av amyloidplack i hjärnan (obligatoriskt patologiskt fynd vid Alzheimers sjukdom [AD]). En viktig patientgrupp för amyloid-PET är patienter (ofta ganska unga) med milda kognitiva störningar (MCI) där såväl tillfälliga minnesproblem som AD eller annan demens under utveckling förekommer och amyloid-PET kan vara avgörande för korrekt diagnostik. I dagens läge finns det inte tillgång till någon av amyloidmarkörer i Stockholm för kliniskt bruk eller forskning. Enstaka forskningsprojekt som inkluderar patienter från neurogeriatriken i Huddinge undersöks i Uppsala.

## 4 Metodbeskrivning

Denna rapport bygger på en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL de senaste fyra åren samt en bedömning över nya, viktiga introduktioner av läkemedel och nya indikationer på redan godkända läkemedel, vi har att vänta oss under 2015 och 2016. Bedömningen är gjorts med stöd av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd. 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. Erfarenheter från tidigare år visar att tidpunkten för patentutgångar samt tidpunkt och hastighet för introduktion av nya läkemedel är de påverkansfaktorer som är svårast att bedöma med hög precision.

### Hur har prognoserna beräknats

För varje läkemedelsgrupp finns prognoser för 2015 och 2016 baserade på en trend-framskrivning 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 (se exempel i Figur nedan). Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar.



**Figur.** Illustration av prognosmetoden med:

- faktiskt utfall för kostnader för en läkemedelsgrupp under fyra år,
- fortsatt kostnads utveckling om trenden antas fortsätta,
- justering för patentutgång och intro av generika.

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

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

## Läkemedel i pipeline och berörda patientpopulationer

Uppgifter om kommande läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel har vi i huvudsak hämtat från EMEA, FDA, Läkemedelsverket och National Horizon Scanning Centre samt National Prescribing Centre, båda i England samt direkt från läkemedelsföretagen. Relevansen i uppgifterna har stämts av med läkemedelskommitténs expertråd. Informationen delas sedan något år även med andra landsting inom ramen för det så kallade fylänsamarbetet och finansieras kollektivt av samtliga landsting genom SKL:s grupp för Nya LäkemedelsTerapier, NLT.

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

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.

## 5 Förväntade nya läkemedel eller indikationer

2014 finns med i listningen då dessa läkemedel eller indikationer har potential att påverka läkemedelskostnaderna 2015-2016. Listan är inte statisk – under prognosperioden kan nya läkemedel eller indikationer tillkomma liksom att några kan falla bort.

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

### Nya substanser – läkemedel till icke-maligna sjukdomar

2014		
riociguat (Adempas)	PAH och CETPH	godkänd
simeprevir (Olysio)	Kronisk hepatit C	godkänd
sofosbuvir (Sovaldi)	Kronisk hepatit C	godkänd
umeclidiniumbromid / vilanterol (Anoro Elipta)	KOL	godkänd
vedolizumab (Entyvio)	Medelsvår till svår Crohns sjukdom eller ulcerös kolit	godkänd
2015		
aganirsen	Patologisk korneal neovaskulering	
apremilast (Otezla)	Medelsvår till svår psoriasis där annan systemisk behandling inte är lämplig	godkänd
apremilast (Otezla)	Psoriasisartrit, ensamt eller i kombination med DMARD, när DMARD ej gett tillräcklig effekt eller ej tolereras	godkänd
bupropion/naltrexon (Mysimba)	Obesitas	godkänd
Evolocumab (Repatha)	Hyperlipidemi ej tillräckligt kontrollerad av statiner, inkluderar familjära former	Pos op EMA
guanfacin	ADHD	
idarucizumab	Antidot till dabigatran	
ivakaftor/lumakaftor	CF	
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax)	Kronisk hepatit C, i kombination	godkänd
sekukinumab (Cosentyx)	Medelsvår till svår plaque-psoriasis	godkänd
selexipag (Upravi)	PAH	
valsartan/sacubitril	hjärtsvikt	

**2016**

andexanet alfa	Antidot till FXa-hämmare (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)	
baricitinib	RA	
daclizumab	RRMS	
eluxadolin	IBS-D	
lesinurad	Gikt	
odanacatib	Osteoporos	
olesoxime	Spinal muskelatrofi	
pridopidin (Huntexil)	Huntingtons sjukdom	
suvorexant	Primär insomni	

**Nya indikationer – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar****2015**

buprenorfinimplantat (Probuphine)	Opioidberoende	
eculizumab (Soliris)	Prevention av antikroppsmedierad rejektion	
liraglutid (Saxenda)	Obesitas, ickedabetiker.	godkänd
nintedanib (Ofev)	Lungfibros	godkänd

**Nya substanser – onkologi och hematologi****2014**

ibrutinib (Imbruvica)	Recidiverande och refraktärt mantelcellslymfom. Recidiverande KLL eller i första linjen vid 17p deletion eller TP53-mutation när kemo-immunterapi ej är lämpligt.	godkänd
idelalisib (Zydelig)	Recidiverande KLL eller i första linjen vid 17p deletion eller TP53-mutation när kemo-immunterapi ej är lämpligt. I kombination med rituximab. Refraktärt FL till två tidigare linjer. Monoterapi.	godkänd
nintedanib (Vargatef)	Lokalt avancerad, metastaserande eller lokalt recidiverande icke-småcellig lungcancer, andra linjen i kombination docetaxel - adenocarcinom	godkänd
olaparib (Lynparza)	BRCA-muterad platinakänslig ovarialcancer, underhållsbehandling vid recidiv	godkänd
ramucirumab (Cyramza)	Andra linjens behandling av metastaserande eller avancerad ventrikeltcancer eller övre magmunnen, som progredierat efter första linjens behandling – med eller utan paklitaxel.	godkänd
trametinib (Mekinist)	Monoterapi vid BRAF V600-mutationspositivt metastaserat malignt melanom	godkänd

**2015**

carfilzomib (Kyprolis)	Recidiverande och refraktärt multipelt myelom i kombination med lenalidomid och dexametason	
Ceritinib (Zykadia)	ALK-positiv NSCLC efter crizotinib	Pos op EMA
cobimetinib	I kombination med vemurafenib vid BRAF 600V-positivt avancerat eller metastaserande malignt melanom	

dasiprotimut-T (BioVax-ID)	NHL (MCL, FL)	
nivolumab (Opdivo)	Avancerat malignt melanom, efter ipilimumab och BRAF-hämmare (om aktuellt)	Pos op EMA
Pembrolizumab (Keytruda)	Avancerat malignt melanom, efter ipilimumab och BRAF-hämmare (om aktuellt)	Pos op EMA
talimogene laherparepvec (OncoVex, T-VEC)	Malignt melanom grad IIIc-IV	

#### 2016

anamorelin	Anorexi och kakexi hos cancerpatienter	
apaziquon (Neoguin)	Urinblåsecancer	
elotuzumab	Recidiverande eller refraktärt multipelt myelom, i kombination med lenalidomid och dexametason	
ixazomib	Multipelt myelom	
MABp1	Kolorektal cancer	
necitumumab	Första linjens behandling av avancerad icke-småcellig lungcancer, av skivepiteltyp	
palbociclib	ER+, HER2- bröstcancer i kombination med letrozol, 1:a linjen	
vosaroxin (Qinprezo)	Första recidivet eller refraktär AML, i kombination med cytarabin	
pertuzumab (Perjeta)	Neoadjuvant behandling av HER2-positiv bröstcancer	

### Nya indikationer – onkologi och hematologi

#### 2014

abirateron (Zytiga)	Prostatacancer – före kemoterapi	godkänd
paklitaxelalbumin (Abraxane)	Första linjens behandling av pankreascancer (adenocarcinom), i kombination med gemcitabin	godkänd

#### 2015

dabrafenib, trametinib	Kombinationsbehandling vid BRAF V600-mutationspositivt metastaserat malignt melanom	
enzalutamid (Xtandi)	Prostatacancer – före kemoterapi	godkänd
nintedanib (Vargatef)	Avancerad ovarialcancer	
nivolumab (Nivolumab BMS)	NSCLC	Pos op EMA
pertuzumab (Perjeta) + trastuzumabemtansin (Kadcyla)	Recidiverande HER2-positiv bröstcancer, 1:a linjen	
ramucirumab (Cyramza)	kolorektalcancer	
ramucirumab (Cyramza)	Metastaserande NSCLC	
trastuzumabemtansin (Kadcyla)	Recidiverande HER2-positiv bröstcancer - första linjen	

#### 2016

dabrafenib (Tafinlar) + trametinib (Mekinist)	Avancerat eller metastaserande BRAF V600-positivt malignt melanom	
pembrolizumab	NSCLC	



## 6 Förväntade patentutgångar 2015 – 2016

Uppgifter om tidpunkt för patentutgångar är osäkra och bör behandlas därefter. Förutom olika slags patent finns även annat marknadsskydd för underliggande dokumentation.

Patentutgångar kan komma att påverka kostnadsutveckling för läkemedel om det som en följd introduceras generika som konkurrerar prismässigt med varandra och originalet. När ett flertal generika till samma original registreras och läkemedlen är utbytbara på apotek blir det vanligen en kraftig initial prissänkning. För biologiska läkemedel, det vill säga läkemedel som produceras med hjälp av bakterier eller celler, kan det aldrig komma generiska läkemedel. När patentet går ut öppnar det istället upp för biosimilarer. EMA har satt upp ett regelverk för framtagning av biosimilarer. Historiskt har introduktion av biosimilarer lett till prissänkningar men dessa har inte varit lika kraftiga som vid introduktion av konkurrensutsatta generika.

Nedan redovisas förväntade patentutgångar 2014 till och med 2016. 2014 har tagits med då det kan påverka kostnadsutvecklingen under prognosperioden.

2014		
Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
aripiprazol	Abilify	tilläggsopatent till okt 2014, generika först augusti 2015
cetuximab	Erbix	
eplerenon	Inspira	
escitalopram	Cipralext	
ezetimib	Ezetrol	sannolikt tilläggsopatent till apr 2019, gen reg ej tillgängliga
finasterid	Propecia	håravfall
ikatibant	Firazyr	
insulin glargin	Lantus	
latanoprost/timolol	Xalcom	
memantin	Ebixa	
moroktokog alfa	ReFacto	
paliperidon	Invega	
trastuzumab	Herceptin	
travoprost	Travatan	Finns godkända generika som ej finns på marknaden
verteporfin	Visudyne	
2015		
Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
abakavir	Ziagen	

abakavir/lamivudin	Kivexa	
budesonid/formoterol	Symbicort	
celecoxib	Celebra	
duloxetin	Cymbalta	
etanercept	Enbrel	
etoricoxib	Arcoxia	
glatirameracetat	Copaxone	
HPV-vaccin		
infliximab	Remicade	
insulin aspart	NovoMix	
karbidopa/levodopa	Duodopa	?
mometason	Nasonex	
natalizumab	Tysabri	
palivizumab	Synagis	
palonosetron	Aloxi	
pegfilgrastim	Neulasta	
pemetrexed	Alimta	
pimekrolimus	Elidel	
		Patentet går ut för indikationerna gällande epilepsi och GAD. Tilläggsopatent för neuropatisk smärta komplicerar introduktionen av generika på svenska marknaden.
pregabalin	Lyrica	
rasagilin	Azilect	
ritonavir	Norvir	
rituximab	MabThera	
tiotropiumbromid	Spiriva	

## 2016

Substans	Handelsnamn originaltillverkare	Kommentar
abakavir/lamivudin/zidovudin	Trizivir	
darbepoetin alfa	Aranesp	
imatinib	Glivec	
klofarabin	Evoltra	
lanreotid	Somatulin autogel	
tolvaptan	Samsca	
voriconazole	Vfend	

## 7 Biosimilarer

Biologiska läkemedel, det vill säga läkemedel som produceras i levande celler, har sedan dessa introducerades på 90-talet revolutionerat behandlingen av många svåra sjukdomar, exempelvis autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit samt flera onkologiska sjukdomar. Då det i många fall handlar om en kronisk behandling samt det faktum att dessa läkemedel introducerats till höga priser har kostnaden för biologiska läkemedel gradvis kommit att bli en omfattande del av de totala läkemedelskostnaderna. ATC grupp L04, där dessa läkemedel utgör den största delen, sålde 2014 för 944 miljoner kronor i SLL. Detta var en uppgång mot 2013 med 7 procent. Under de kommande åren kommer ett antal av dessa produkter tappa sina patent.

För kemiskt producerade läkemedel där den verksamma molekylens är förhållandevis liten och väl känd så introduceras vid patentutgång ofta identiska kopior, så kallade generiska läkemedel, till mycket lägre priser. Då vi i Sverige har ett utbyte på apotek till det billigaste generiska läkemedlet har vi sett kraftig prispress på dessa läkemedel vid patentutgång.

Den verksamma substansen i biologiskt producerade läkemedel utgörs av stora, komplicerade molekyler som inte är möjliga att replikera identiskt. Därför har man på europeisk nivå utarbetat ett regelverk för godkännande av väldigt lika, ur medicinskt hänseende likvärdiga, produkter, så kallade biosimilarer, för att möjliggöra prispress även för dessa behandlingar vid patentutgång. Då de ej kommer att vara utbytbara på samma sätt som generiska läkemedel blir denna prisreduktion dock sannolikt inte lika kraftig.

En biosimilar (eng "Biosimilar Biological Medicinal Product") är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel (det biologiska referensläkemedlet) men som inte är identiskt. Den komplicerade tillverkningsmetoden för biologiska läkemedel ger upphov till viss variation, till exempel i glykosyleringsmönster, för såväl referensprodukt som biosimilar. En biosimilar är därför ett unikt läkemedel till skillnad från generiska produkter av kemiskt framställda läkemedel – där den aktiva substansen är identisk med referenspreparatens.

För att en produkt ska godkännas för försäljning ska man visa att biosimilaren och det biologiska referensläkemedlet inte skiljer sig åt i fråga om säkerhet och effekt vid behandling av patienter. En biosimilar måste alltså karaktäriseras såväl biokemiskt, prekliniskt och kliniskt, liksom att jämförbarhet skall visas på samtliga områden för godkännande.

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

Biosimilarer tillverkas enligt samma kvalitetskrav som alla andra läkemedel. Tillsynsmyndigheterna genomför dessutom regelbundna kontroller av tillverkningen på samma sätt som för alla andra läkemedel.

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

Under 2015 kommer den första biosimilaren inom en grupp läkemedel som kallas TNF-hämmare, infliximab. Exakt vilken inverkan på läkemedelskostnaderna är svårt att förutspå. Det har att göra med hur stor användning biosimilarerna får samt till vilka priser de kommer in på marknaden.

#### *Framtiden*

Biosimilar till Enbrel (etanercept) är att vänta i början av 2016. Läkemedlet är inte en antikropp men verkar TNF-hämmande och det förskrivs på recept. För de övriga kommande biosimilarerna till antikroppar är informationen om godkännande begränsad. Det ser ut som att nästa antikropp kan bli bevacizumab (Avastin) i slutet av 2016 följt av rituximab (MabThera) och/eller trastuzumab (Herceptin) ett knappt år senare. TNF-hämmaren adalimumab (Humira) ser ut att skyddas av patent till april 2018 men då verkar ett flertal tillverkare kunna ha färdiga biosimilarer att lansera.

## 8 Förväntad kostnadsutveckling för säräkemedel

Sedan år 2000 kan företag ansöka om status som säräkemedel (Orphan drug eller Orphan Medical Product - OMP) för läkemedel eller indikation under utveckling, förutsatt att det gäller behandling (eller diagnos eller prevention) av ett allvarligt, sällsynt sjukdomstillstånd – högst 5/10 000 individer i EU.

Säräkemedelsstatus gäller kombination av substans och indikation.

Definitionen är alltså inte enbart kopplat till läkemedlet. Beviljad säräkemedelsstatus innebär visst stöd och stimulans i utvecklingsarbetet samt tio års marknadsexklusivitet efter ett godkännande. I övrigt sker godkännande och försäljning av dessa läkemedel på samma villkor som övriga läkemedel.

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

### Förändring i säräkemedelsstatus

	Förlorat säräkemedelsstatus under 2014	Tillkomna säräkemedel med marknadsföringsgodkännande under 2014	Totalt 2014	Förväntas förlora säräkemedelsstatus 2015	Möjligt antal tillkommande säräkemedel 2015
säräkemedel (kombination substans och indikation)	4	14	90	5	32
substanser med minst en säräkemedelsindikation	4	12	77	4	25

Under 2014 försvann fyra säräkemedel från säräkemedelslistan:

- Litak (sc kladribin) vid indolent non-Hodgkins lymfom
- Pedeia (ibuprofen) vid patent ductus arteriosus
- Lysodren (mitotan) vid binjurebarkcarcinom.
- Wilzin (zinkacetat) vid behandling av Wilsons sjukdom

Dessa läkemedel såldes 2014 för cirka 650 Tkr. Carbaglu (N-carbamyl-L-glutamic acid) är inte säräkemedel vid behandling av N-acetylglutamatsyntetas (NAGS)-brist vilket kräver livslång behandling. Säräkemedelsstatus kvarstår på indikationerna ”hyperammonemi på grund av isovalerisk acidemi, hyperammonemi på grund av metylmalonisk acidemi och hyperammonemi på grund av propionisk acidemi”, vilka är diagnoser som kräver akutbehandling under någon vecka.

Under 2015 kan vi förvänta oss att fem säräkemedel (totalt fyra substanser) kommer att tappa sin säräkemedelsstatus på grund av att tio år med marknadsexklusivitet gått ut:

- Jakavi (ruxolitinib) vid myelofibros (två indikationer)
- Orfadin (mitosinon) vid tyrosinemi typ 1
- Prialt (ziconotid) för intraspinal analgesi
- Revatio (sildenafil) vid pulmonell hypertension

Under 2014 sålde dessa läkemedel för totalt cirka 10,5 Mkr vilket utgjorde fem procent av den totala kostnaden för sär läkemedel.

Fjorton sär läkemedel, tolv olika godkända substanser, fick marknads godkännande under 2014. I början av 2015 hade 77 godkända läkemedelssubstanser sär läkemedelsstatus vilket utgör 90 sär läkemedel (kombination substans och indikation) med försäljnings godkännande i EU. 50 av alla substanserna har sålts i SLL någon gång under 2014.

## Kostnadsförändring

Totalkostnaden för läkemedel med minst en sär läkemedelsindikation under 2014 var 230,7 Mkr och utgör cirka tre procent av den totala kostnaden för humanläkemedel i landstinget. Kostnaden är fördelad på 159,9 Mkr för recept och 70,8 Mkr för rekvisition. Totalt är det en ökning med nästan 20 Mkr från föregående år. Sär läkemedels andel av totala läkemedelskostnaden ökade samma tid från 3,0 procent till 3,1 procent. Se tabeller och diagram nedan. Man bör dock ha i minnet att förändring av totalkostnad inte enbart beror på ändrad volym av sär läkemedel utan även att det finns en dynamik i vilka läkemedel som har sär läkemedelsindikation, se ovan. De största ökningarna 2013 till 2014 kommer till stor del från läkemedel som används inom hematologin och för metabola sjukdomar: Revlimid, Sprycel, Kuvan, Jakavi, Bosulif, Myozyme, Soliris och Naglazym. Bland de största ökningarna återfinns även läkemedel avsedda för behandling av luftvägssjukdomar och PAH: Kalydeco, Esbriet, Volibris och Opsumit. Kostnaden för alla dessa har ökat med mer än en miljon kronor.

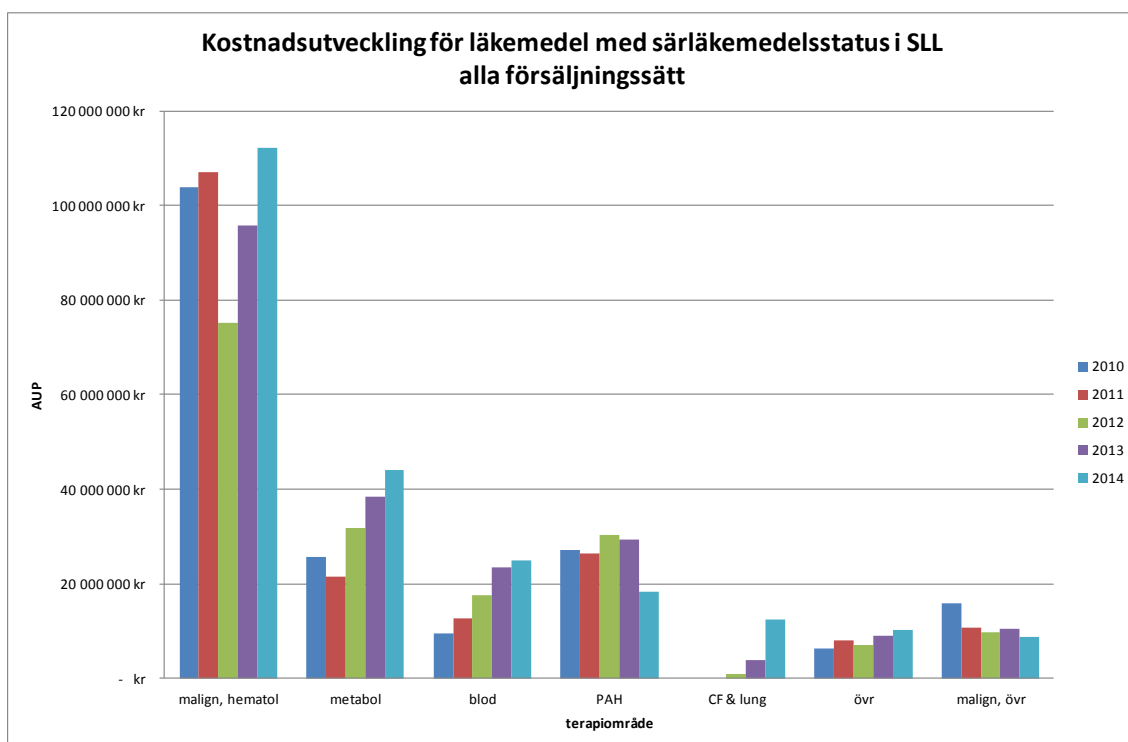
För att enklare kunna diskutera läkemedlen har de delats in i några huvudgrupper:

- Metabola sjukdomar. Innefattar i huvudsak läkemedel för medfödda metabola rubbningar såsom Gauchers sjukdom och mukopolysackaridoser
- Pulmonell hypertension, cystisk fibros och andra lungsjukdomar
- Blodsjukdomar exklusive maligniteter. Exempel är paroxysmal nokturnal hematouri.
- Maligna blodsjukdomar
- Övriga maligna sjukdomar
- En liten övrigt-grupp som bland annat innehåller läkemedel för sällsynta neurologiska sjukdomar och vissa antidoter

## Avgränsningar för expertrådet sär läkemedels uppdrag

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

	2012	2013	2014
<i>De facto</i> sär läkemedel	172 Mkr	210 Mkr	231 Mkr
Andel av total läkemedelskostnad	2,4 %	3,0 %	3,1 %
Läkemedel inom sär läkemedelsrådets ansvarsområde	97 Mkr	118 Mkr	145 Mkr
Andel av total läkemedelskostnad	1,4 %	1,7 %	1,9 %



**Diagram.** Kostnadsutvecklingen för läkemedel som *de facto* har sär läkemedelsstatus respektive år.

grupp	substans/preparat	2013	2014	ackumulerad kostnad 2014	akumulerad andel % 2014
malign, hematol	Revlimid	42 634 529 kr	51 791 162 kr	51 791 162 kr	22%
blod	Soliris	18 948 724 kr	20 142 600 kr	71 933 762 kr	31%
malign, hematol	Tasigna	18 581 530 kr	19 495 061 kr	91 428 823 kr	40%
malign, hematol	Vidaza	17 716 185 kr	16 877 511 kr	108 306 334 kr	47%
metabol	Elaprase	12 651 524 kr	11 892 112 kr	120 198 446 kr	52%
malign, hematol	Sprycel	8 858 760 kr	11 890 121 kr	132 088 567 kr	57%
PAH	Volibris	4 845 246 kr	9 473 127 kr	141 561 694 kr	61%
metabol	Kuvan	6 108 645 kr	8 033 894 kr	149 595 588 kr	65%
CF & lung	Esbriet	2 930 847 kr	5 793 369 kr	155 388 957 kr	67%
CF & lung	Kalydeco		5 337 034 kr	160 725 990 kr	70%
PAH	Revatio	5 014 182 kr	5 216 528 kr	165 942 519 kr	72%
metabol	Vpriv	4 598 135 kr	4 985 955 kr	170 928 474 kr	74%
metabol	Naglazyme	3 689 159 kr	4 856 688 kr	175 785 162 kr	76%
övr	Exjade	4 712 543 kr	4 727 961 kr	180 513 123 kr	78%
malign, övr	Nexavar	6 035 634 kr	4 323 102 kr	184 836 224 kr	80%
metabol	Carbaglu	3 242 734 kr	4 057 758 kr	188 893 982 kr	82%
metabol	Myozyme	2 821 128 kr	4 049 492 kr	192 943 474 kr	84%
PAH	Opsumit		3 353 841 kr	196 297 315 kr	85%
malign, hematol	Jakavi	1 521 749 kr	3 353 435 kr	199 650 750 kr	87%
malign, övr	Yondelis	2 258 173 kr	3 083 353 kr	202 734 103 kr	88%
blod	Xagrid	3 111 452 kr	2 804 386 kr	205 538 489 kr	89%
metabol	Zavesca	2 627 785 kr	2 578 683 kr	208 117 172 kr	90%
övr	Firazyr	1 437 004 kr	2 405 257 kr	210 522 429 kr	91%
malign, hematol	Thalidomide Celgene	1 855 640 kr	2 078 897 kr	212 601 325 kr	92%
blod	Nplate	1 314 592 kr	1 930 122 kr	214 531 447 kr	93%
metabol	Orfadin	1 565 186 kr	1 901 601 kr	216 433 048 kr	94%
malign, hematol	Bosulif	411 724 kr	1 775 636 kr	218 208 685 kr	95%
malign, hematol	Adcetris	938 002 kr	1 680 176 kr	219 888 861 kr	95%
malign, hematol	Mozobil	2 083 998 kr	1 562 421 kr	221 451 282 kr	96%
övr	Signifor	1 277 807 kr	1 176 927 kr	222 628 209 kr	96%
malign, övr	Gliolan	800 730 kr	1 067 640 kr	223 695 849 kr	97%

**Tabell.** Totalkostnad 2013 och 2014 för läkemedel med minst en sällsynt läkemedelsindikation januari 2015 och som sålt för mer än 1 Mkr under 2014. Tabellen visar vilka läkemedel som utgör 97 procent av totalkostnaden för sällsynt läkemedel 2014, vilken var 230,7 Mkr och utgjorde 3,1 procent av den totala läkemedelskostnaden.



Läkemedelsgrupp	Läkemedelsnamn	Recept	Rekvisation	Antal individer recept	kr/individ* recept
malign, hematol	Revlimid	50 342 083 kr	1 449 079 kr	195	258 165 kr
malign, hematol	Tasigna	19 495 061 kr		74	263 447 kr
malign, hematol	Sprycel	11 180 487 kr	709 635 kr	46	243 054 kr
PAH	Volibris	9 301 443 kr	171 684 kr	29	320 739 kr
metabol	Elaprase	9 094 512 kr	2 797 600 kr	1	9 094 512 kr
metabol	Kuvan	8 033 894 kr		14	573 850 kr
CF & lung	Esbriet	5 777 325 kr	16 044 kr	41	140 910 kr
CF & lung	Kalydeco	5 337 034 kr		2	2 668 517 kr
PAH	Revatio	4 589 996 kr	626 533 kr	88	52 159 kr
övr	Exjade	4 510 329 kr	217 632 kr	59	76 446 kr
malign, övr	Nexavar	4 038 405 kr	284 697 kr	46	87 791 kr
metabol	Carbaglu	4 001 298 kr	56 460 kr	3	1 333 766 kr
PAH	Opsumit	3 353 841 kr		28	119 780 kr
blod	Xagrid	2 796 450 kr	7 936 kr	72	38 840 kr
malign, hematol	Jakavi	2 583 219 kr	770 216 kr	14	184 516 kr
övr	Firazyr	2 109 273 kr	295 984 kr	14	150 662 kr
malign, hematol	Thalidomide Celgene	1 906 074 kr	172 823 kr	76	25 080 kr
metabol	Orfadin	1 901 601 kr		5	380 320 kr
blod	Nplate	1 851 164 kr	78 958 kr	5	370 233 kr
malign, hematol	Bosulif	1 691 424 kr	84 212 kr	8	211 428 kr
metabol	Zavesca	1 684 650 kr	894 033 kr	1	1 684 650 kr
CF & lung	Tobi Podhaler	949 152 kr		22	43 143 kr
övr	Diacomit	735 466 kr	7 455 kr	15	49 031 kr
metabol	Myozyme	699 996 kr	3 349 496 kr	1	699 996 kr
metabol	Cystadane	557 188 kr		12	46 432 kr
övr	Inovelon	348 261 kr	593 kr	24	14 511 kr
malign, övr	Votubia	276 150 kr		2	138 075 kr
övr	Plenadren	251 345 kr		13	19 334 kr
övr	Firdapse	183 101 kr		1	183 101 kr
metabol	Increlex	155 907 kr		2	77 954 kr
PAH	Adempas	101 748 kr	202 376 kr	1	101 748 kr
malign, hematol	Xaluprine	45 585 kr	9 748 kr	12	3 799 kr
CF & lung	Cayston	22 607 kr			
blod	Soliris		20 142 600 kr		
malign, hematol	Vidaza		16 877 511 kr		
metabol	Vpriv		4 985 955 kr		
metabol	Naglazyme		4 856 688 kr		
malign, övr	Yondelis		3 083 353 kr		
malign, hematol	Adecetris		1 680 176 kr		
malign, hematol	Mozobil		1 562 421 kr		
övr	Signifor		1 176 927 kr		
malign, övr	Glolan		1 067 640 kr		
metabol	Vyndaqel		918 213 kr		
malign, hematol	Arzerra		891 124 kr		
malign, hematol	Tepadina		611 500 kr		
CF & lung	Peyona		346 720 kr		
övr	Revestive		172 692 kr		
malign, hematol	Atriance		127 754 kr		
övr	Savene		97 941 kr		
övr	Pedea		8 782 kr		

**Tabell.** Totala läkemedelskostnaden 2014 för läkemedel med minst en sär-läkemedelsindikation, uppdelad på recept- och rekvisitionskostnad. Antalet individer recept innebär antalet unika individer som någon gång under året köpt det aktuella läkemedlet på recept. \* Observera att kronor/individ är beräknat från funnen receptkostnad och antal patienter. Den är därför sannolikt skild från beräknad kostnad för läkemedlet vid ett helt års användning.

## Kommande händelser

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

Ett stort antal av läkemedel och indikation i pipeline gällande säräkemedel har hematologiska och onkologiska indikationer. För utförligare diskussion om utvecklingen inom dessa områden se avsnitt ”3. Kostnadsutvecklingen inom olika terapiområden” (ATC L).

<b>Substans</b>	<b>Indikation</b>	<b>Kommentar</b> prevalens EU från rare disease designation, EMA (* =Cancer Incidens in Sweden 2000, Socialstyrelsen **= Ovanliga diagnoser, Socialstyrelsen)	<b>Kostnad</b> förväntad årskostnad per patient; baserat på liknande läkemedel: + < 500 000 kr ++ 500 000 kr - 1 000 000 kr +++ > 1 000 000 kr  (läkemedelsgrupp, se nedan)	<b>Ber gk</b> G=godkänd
siltuximab (Sylvant)	Treatment of Castleman's disease	<i>Substans</i> färre än 1/10 000 i EU cancer.org (USA) anger okänt antal men ovanligt	++(+) (m,h)	G 2014-05-22
ibrutinib (Imbruvica)	kronisk lymfocytisk leukemi (KLL)	<i>Substans</i> 3/10 000 i EU Sv. incidens: 3,9-5,6/100 000*	++ (m,h)	G 2014-10-21
ibrutinib (Imbruvica)	Mantelcellslymfom	<i>Substans</i> 0,17-0,56/10 000 i EU Sv. incidens: 100 patienter/år (internetmedicin)	++ (m,h)	G 2014-10-21
ketoconazole (HRA)	Treatment of Cushing's syndrome	<i>Indikation</i> 0,9/10 000 i EU Sv. Incidens: 3-4/miljon invånare (www.internetmedicin.se)	+ (m)	G 2014-11-19
olaparib (Lynparza)	Treatment of ovarian cancer	<i>Substans</i> ovarialcancer ca 2,9/10 000 i EU Sv. cirka 1700 fall per år*	++ (m,ö)	G 2014-12-16
ramucirumab( Cyramza)	Treatment of gastric cancer	<i>Substans</i> magcancer inte mer än 3/10 000 i EU Sv. ventrikelcancer runt 850 fall per år (www.cancercentrum.se/vast)	++ (m,ö)	G 2014-12-19
nintedanib (Ofev)	Ideopatisk pulmonell fibros	<i>Indikation</i> 14-16 /100 000 i Finland	++(+) (c&l)	G 2015-01-15

eliglustat (Cerdelga)	Treatment of Gaucher Disease	<i>Substans</i> 0,3/10 000 i EU 5/1 000 000 personer i Sverige = 50-60 personer ca 60% typ 1 Sjukdomen är vanligast i Norrbotten och Västerbotten**	++ (m)	G 2015-01-19
tolvaptan (Jinarc)	Treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease	<i>Indikation</i> 4/10 000 i EU	+ (ö)	pos op 2015-02-26
ketoconazol (Ketoconazole AID-SCFM)	Treatment of Cushing's syndrome	<i>Indikation</i> 0,9/10 000 i EU Sv. Incidens: 3-4/miljon invånare (www.internetmedicin.se)	+ (m)	tillbakadragen ansökan 2015-02-23
mifepriston (Corluxin)	treatment of hypercortisolism (Cushing's syndrome) of endogenous origin	<i>Substans</i> 0,6/10 000 i EU Sv. incidens: 3-4/1 000 000 och år (internetmedicin) hypofystumör - incidens: 1,5/1 000 000 och år (Svenska Endokrinologföreningen)	+ (m)	tillbakadragen ansökan 2015-03-23
dasiprotimut-T (Lympreva)	Treatment of follicular lymphoma - vaccin	<i>Substans</i> 2,2 /10 000 i EU Sv. 200 fall per år (www.internetmedicin.se)	++(+) (m,h)	neg op 2015-04-23
dinutuximab (Unituxin)	Treatment of neuroblastoma	<i>Substans</i> 1,1 /10 000 i EU Sv. 20 fall per år (www.1177.se)	++(+) (m,ö)	pos op 2015-05-15
tasimelteon (Hetlioz)	non-24-hour disorder in the totally blind	<i>Substans</i> 130 000 i EU	++(+) (ö)	pos op 2015-04-23
human heterologous liver cells (for infusion) (Heparesc)	Treatment of: -carbamoyl-phosphate synthase-1 deficiency -ornithine-transcarbamylase deficiency -citrullinaemia type 1 -hyperargininaemia -argininosuccinic aciduria	<i>Substans</i> 0,04 – 0,05/10 000 i EU  <0.01/10 000 i EU 0,06 /10 000 i EU <0.004/10 000 i EU <0,02/10 000 i EU	++(+) (m)	2015 Q1

L-asparaginase (Spectrila)	Treatment of acute lymphoblastic leukaemia	<i>Indikation</i> 51 000 personer i EU Sv. ca 100 fall per år (www.internetmedicin.se)	++ (m,h)	2015 Q1
levofloxacin hemihydrate (Aeroquin)	Treatment of cystic fibrosis	<i>Läkemedelsform</i> 1,3/10 000 i EU Sv. ca 20 fall per år**	+ (c&l)	2015 Q1
idebenone (Raxone)	Leber's hereditary optic neuropathy	<i>Indikation</i> 2/100 000 i Finland Sv. Ca 200 personer**	++(+) (ö)	2015 Q2
panobinostat (Farydak)	multipelt myelom	<i>Substans</i> 3,2/10 000 i EU Sv. ca 600 fall årligen (internetmedicin.se)	+(+) (m,h)	2015 Q2
pitolisant (Wakix)	narkolepsi	<i>Substans</i> 270-500/1 000 000 i EU Sv. Ca 4 500 personer lider av narkolepsi.**	+ (ö)	2015 Q2
asfotase alfa	Treatment of hypophosphatasia	<i>Substans</i> 0,01/10 000 i EU Sv. 1 barn av 100 000 födda = ett barn varje år föds med allvarlig form**	+++ (m)	2015 Q3
susoctocog alfa (Obizur)	Treatment of haemophilia A	<i>Substans</i> 0,6/10 000 (hemofili A) i EU Sv. 14 /100 000 pojkar/män har hemofili A och B, 80% har hemofili A=720 pojkar/män**	+++ (ö)	2015 Q3
blinatumomab (Blincyto)	Treatment of acute lymphoblastic leukaemia	<i>Substans</i> 1/10 000 i EU Sv. incidens: 1-1,6/100 000*	++ (m,h)	2015 Q4
cysteamine hydrochloride (Cystaran)	Treatment of cystinosis	<i>Läkemedelsform</i> 0,1/10 000 i EU Sv. okänt, uppskattningsvis 1 barn vartannat år vilket innebär ca 1 barn / 200 000 födda**	+ (m)	2015 Q4
efmoroctocog alfa (Elocta)	Treatment of haemophilia A	<i>Substans</i> 0,6/10 000 (hemofili A) i EU Sv. 14 /100 000 pojkar/män har hemofili A och B, 80% har hemofili A=720 pojkar/män**	+++ (ö)	2015 Q4

glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	treatment of carbamoyl-phosphate synthase-1 deficiency	<i>Läkemedelsform</i> 0,14/10 000 i EU 1/60 000 nyfödda i Danmark vilket innebär <1 barn per år (beskrivelser.videnshus.dk)	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of ornithine carbamoyltransferase deficiency	<i>Läkemedelsform</i> 0,14/10 000 i EU Sv. beräknas till 1 barn/40-100 000 nyfödda vilket innebär 1-3 barn varje år**	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of citrullinaemia type 1	<i>Läkemedelsform</i> 0,24/10 000 i EU Sv. föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of argininosuccinic aciduria	<i>Läkemedelsform</i> 0,07/10 000 i EU Sv. uppskattas till 1-2/100 000 nyfödda vilket innebär 2 barn per år**	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of hyperargininaemia	<i>Läkemedelsform</i> 0,03/10 000 i EU Sv. föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of ornithine translocase deficiency (hyperornithinaemia-hyperammonaemia homocitrullinuria (HHH) syndrome)	<i>Läkemedelsform</i> 1,2/10 000 i EU	+ (m)	2015 Q4
glyceryl tri-(4-phenylbutyrate) (Ravicti)	Treatment of citrullinaemia type 2	<i>Läkemedelsform</i> 1,2/10 000 i EU Sv. Förekommer i Sydostasien och är ytterst ovanlig hos personer med europeiskt ursprung. Föds <1 barn/år (www.rmms.se)	+ (m)	2015 Q4
isavuconazonium sulfate	Treatment of invasive aspergillosis	<i>Substans</i> 2/10 000 i EU	+ (ö)	2015 Q4
isavuconazonium sulfate	Treatment of mucormycosis	<i>Substans</i> 0,06/10 000 i EU	+ (ö)	2015 Q4
lenvatinib	Treatment of papillary thyroid cancer	<i>Substans</i> 1/10 000 i EU Sv. incidens: drygt 3/100 000 för män och 7-9/100 000 för kvinnor (tyreoideacancer UNS)*** Ca 80% av all t-cancer (Internetmedicin)	++ (m,ö)	2015 Q4

lenvatinib	Treatment of follicular thyroid cancer	<i>Substans</i> 0,2/10 000 i EU Sv. incidens: drygt 3/100 000 för män och 7-9/100 000 för kvinnor (tyreoideacancer UNS)*** Ca 10 % av all t-cancer (Internetmedicin)	++ (m,ö)	2015 Q4
recombinant human parathyroid hormone (Natpara)	Treatment of hypoparathyroidism	<i>Indikation</i> <5/10 000 i EU Sv. Osäkert hur många som har medfödd sjd. Sannolikt färre än 100 personer har familjär isolerad hypoparatyreoidism, X-kromosombunden recessiv hypoparatyreoidism och familjär hypokalcemi med hyperkalciuri.**	+ (m)	2015 Q4
lumacaftor/ivacaftor	CF, två upplagor av CF F508del-mutationen	<i>Substans/kombination</i> Cystisk fibros: cirka 0,8/10 000 i EU Vertex: cirka 12 000 personer i Europa över 12 år och med angiven mutation	+++ (c&l)	2015 Q4
selexipag (Upravi)	PAH och CTPH	<i>Substans</i> 1-3/10 000 i EU	+ (pah)	2016 Q1

Ovanstående lista baseras på uppgifter från EMA. Förmodat godkännande anges som ett år efter inlämnad registreringsansökan. I praktiken kan hantering av ansökan ta längre tid om företaget och EMA har många frågeställningar att diskutera.

G= godkänt läkemedel eller godkänd indiktion vid angivet datum.

Neg op= negative opinion givet av CHMP hos EMA, vilket innebär att man har avslagit registreringsansökan.

Pos op= positive opinion givet av CHMP hos EMA, vilket innebär att man medicinsk och farmaceutiskt har godkänt en registreringsansökan. För att produkten ska få säljas krävs sedan ett försäljningstillstånd av Europeiska kommissionen.

Angivna läkemedelsgrupper: (m,ö) maligna sjukdomar som inte är hematologiska, (ö) övrigt, (m,h) maligna hematologiska sjukdomar, (m) metabola sjukdomar, (pah) pulmonell hypertension, (c&l) cystisk fibros och luftvägar.

## Läkemedelsgrupper

### *Maligna hematologiska sjukdomar*

Dessa läkemedel behandlas i avsnittet för läkemedel vid onkologi och hematologi (avsnitt 3 Kostnadsutvecklingen inom olika terapiområden; ATC L) och faller inte inom expertråd sär-läkemedels ansvarsområde. Indikationerna är olika slags leukemier, lymfom och myelom. Många av dessa läkemedel utgörs av kinashämmare eller är talidomidanaloger. Kinashämmarna är en läkemedelsgrupp som är under tillväxt både med avseende på antal läkemedel och på kostnad. Många av dessa förskrivs på recept. Sedan april 2012 är Glivec (imatinib) inte längre sär-läkemedel på någon indikation.

För att vara sär-läkemedel är läkemedlen i denna grupp relativt vanliga. Till exempel köpte 195 patienter lenalidomid (Revlimid) på recept någon gång under 2014. Medelvärdet för totalkostnaden för receptläkemedlen låg generellt sett mellan 150 och 270 Tkr. Rekvisitionskostnaden spände mellan 16,9 Mkr och 10 Tkr. Under 2014 godkändes ibrutinib (Imbruvica) vid KLL och mantelcellslymfom, obinutuzumab (Gazyvaro) vid KLL och siltuximab (Sylvant) vid Castlemans sjukdom.

Vid KLL är ibrutinib godkänt för andra linjens behandling och i första linjen vid en särskild mutation. Det är den första substansen i en ny klass kallad Brutons tyrosinkinashämmare (BTK). Samma indikation har även konkurrenten idelalisib (Zydelig) som inte är sär-läkemedel. Det hämmar ett annat kinas. Det finns i skrivande stund inget pris för Imbruvica men kan antas komma kosta litet över 500 Tkr per patient och år.

Obinutuzumab (Gazyva) är en monoklonal antikropp som binder till ytantigenet CD-20 och skulle kunna ses som en uppföljare till MabThera. Den kostar cirka 250 Tkr för sex behandlingscykler. Kostnad för kombination med klorambucil och premedicinering tillkommer.

Kommande år kan vi sannolikt förvänta oss fyra nya läkemedel inom detta område:

Dasiprotimut-T är ett vaccin för användning vid follikulärt lymfom. Det är tänkt att ges när patienten är remission efter första behandling och ska minska risken för återfall. Studier är dessvärre gjorda med äldre sorters behandlingsregimer och värdet är svårt att uttala sig om liksom om det kommer att krävas nya studier med aktuell behandlingsregim. Pris är mycket osäkert.

L-asparaginas används idag som licensläkemedel vid ALL, liksom den pegylerade formen. Läkemedlet är ett enzym som bryter ner aminosyran asparagin vilket minskar tillgängligheten för tumören. Det finns två ursprung för L-asparaginas: *Erwinia chrysanthemi* (Erwinase) samt *E. coli*. Dessa preparat är inte helt identiska. Idag är det framför allt Erwinase som används. Ansökan har lämnats in av Medac vilka enligt litteraturen står bakom *E. coli*-varianten. Det återstår att se om dessa preparat kan anses kliniskt likvärdiga.



Panobinostat (Farydak) är en HDAC-hämmare som redan är godkänd i USA för användning vid multipelt myelom, tredje linjen i kombination med bortezomib (Velcade) och dexametason. Ett godkännande skulle innebära ytterligare behandlingsmöjligheter.

Blinatumomab (Blincyto) är ytterligare ett alternativ för behandling av ALL och skulle kunna bli godkänt i slutet av 2015. Läkemedlet är redan godkänt i USA för behandling av en särskild sorts refraktär ALL eller återfall i sjukdomen. Läkemedlet består av bispecifik antikropp som binder till T-cellers CD3 och länkar ihop dem med CD19-antigen på B-celler. Kan komma att få högt pris – kanske att jämföra med trastuzumabemtansin (Kadcyla) och brentuximabvedotin (Adcetris).

#### *Pulmonell hypertension, cystisk fibros och övriga lungsjukdomar*

Pulmonell hypertension (PH), förhöjt blodtryck i lungans blodkärl, kan uppstå som en följd av någon annan sjukdom eller utan känd orsak. Vid PH blir de små blodkärlen i lungorna allt trängre. Tre olika huvudtyper av läkemedel har denna indikation:

- prostacyklinanaloger – epoprostenol (Epoprostenol CampusPharma), iloprost (Ventavis) och treprostenil (Remodulin); kärldilation i den pulmonella artärbädden och hämning av trombocyttaggregation.
- endotelinreceptorantagonister – bosentan (Tracleer), ambrisentan (Volibris) och macitentan (Opsumit); minskar både det pulmonella och det systemiska vaskulära motståndet.
- Ökning av cGMP i kärlväggens glatta muskulatur vilket leder till avslappning och möjlig vasodilatation i lungkärlen.
  - sildenafil (Revatio) – hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5)
  - riociguat (Adempas) ökar också i slutänden cGMP men verkar via andra intracellulära vägar än sildenafil.

Endast ambrisentan, macitentan, riociguat och sildenafil är fortfarande sär-läkemedel. Sildenafil kommer att tappa sin sär-läkemedelsstatus under 2015 då tio års marknadsexklusivitet har passerat.

Läkemedlen används ensamma eller i kombination. I SLL finns runt 120 patienter med diagnosticerad eller misstänkt PH. För endotelinagonisterna och treprostenil är rekvisitionskostnaderna i princip försumbara i förhållande till receptkostnaderna medan kostnaderna för iloprost fördelade sig nästan lika mellan recept och rekvisition 2014. Riociguat (Adempas) var nytt 2014 och hade då dubbelt så hög rekvisitionskostnad som receptkostnad (gällande endast en person). Läkemedlet är peroralt och borde fortsättningsvis betraktas som receptläkemedel då det ingår i högkostnadsskyddet, med begränsningar, från december 2014. Årskostnad per patient med maximaldos beräknad på TLV-pris är 330 Tkr. Det är svårt att sätta om antal kommande patienter och om detta läkemedel kommer ersätta något etablerat eller om det kommer användas i kombination med andra läkemedel.

Störst användning 2014 ses för endotelinantagonisten bosentan (Tracleer) med 69 individer som någon gång under året hämtat ut recept på läkemedlet och PDE5-hämmaren sildenafil (Revatio) med 88 individer. Läkemedelskostnaden (recept) ligger på 200 – 320 Tkr per patient och år för endotelinantagonisterna. Sildenafil kostar i snitt 52 Tkr för gjorda receptutköp. Patentet för sildenafil har gått ut men så länge Revatio har kvar sin sär läkemedelsstatus kommer inga generika. Viagra, med indikationen erektil dysfunktion, har fått generiska utmanare men har mångfalt fler användare än Revatio. Revatio och Viagra har olika styrkor.

Beräknat från statistiken är det dyraste receptläkemedlet i den här gruppen helt klart treprostnil med knappt 1,4 Mkr per patient och år. I slutet av 2015 eller början av 2016 kan en ny, peroral, prostacyklinanalog kunna bli godkänd – selexipag (Uptravi) som kommer att marknadsföras av Actelion. De prostacyklinanaloger som redan finns på marknaden ges parenteralt eller via inhalation.

Cystisk fibros (CF) bör betraktas som en metabol sjukdom snarare än en luftvägssjukdom. Hittills har dock alla läkemedel specifikt avsedda för behandling av CF varit avsedda för behandling av olika luftvägskonsekvenser av sjukdomen. Under 2012 godkändes dock ett nytt läkemedel, ivacaftor (Kalydeco), för behandling av CF med vissa mutationer. Läkemedlet påverkar kloridtransportören och är det första läkemedlet vid CF som påverkar grundmekanismerna i sjukdomen. Av de sju individer som finns i Sverige finns fem i Stockholms län. Två av dem är över sex år, vilket är åldersgränsen för behandling enligt indikationen. Kalydeco kostar cirka två miljoner kronor per patient och år. Den ingår inte i läkemedelsförmånerna. Under hösten 2015 förväntas en kombination av ivacaftor och lumacaftor bli godkänd. Man har ansökt om godkännande för användning hos personer över 12 år med två upplagor av CF F508del-mutationen vilket betyder cirka 70 – 100 potentiella användare i SLL. Priset kommer sannolikt inte bli lägre än för Kalydeco.

Under första kvartalet 2015 kan inhalationsberedning av levofloxacin (Aeroquin) komma att bli godkänt för användning vid CF.

I januari 2015 blev nintedanib godkänt för behandling av pulmonell fibros under namnet Ofev. Hur det kommer att förhålla sig kliniskt till det tidigare godkända pirfenidon (Esbritet) är ännu inte helt klart. Nintedanib är sedan tidigare godkänt för behandling av NSCLC av adenomkarcinomtyp under namnet Vargatef.

### *Metabola sjukdomar*

De kostsammaste sär läkemedlen återfinns bland läkemedel för medfödda enzymlistsjukdomar. Sjukdomarna är ovanliga och orsakas av olika felaktigt fungerande intracellulära enzymer vilket som en konsekvens medför upplagring av olika mellanprodukter. Exempel på sjukdomar är olika mukopolysackaridoser (tex Hunters sjukdom), Pompes sjukdom, Gauchers sjukdom med flera.

Endast ett fåtal patienter i länet har fått recept på denna typ av läkemedel – från en patient per läkemedel upp till tolv patienter med en receptkostnad från 7 Tkr till 10 Mkr. De ges vanligen parenteralt och rekvireras därför i stor utsträckning till kliniken. Årlig totalkostnad för dessa läkemedel låg 2014 mellan 11,9 Mkr för Elaprasedin vid Hunters sjukdom (MPS II) och 132 Tkr för Wilzintinib för behandling av Wilsons sjukdom (förändrad kopparutsöndring). I april 2014 fick Vimizim (elosulfase alfa) försäljningsgodkännande avsett för användning vid mukopolysackaridos IVa. Sjukdomen kallas även Morquios sjukdom och tidigare fanns inga läkemedel för denna sjukdom. Enligt Socialstyrelsen har det i Sverige fötts två barn med sjukdomen, under en 30-årsperiod.

Uppskattningsvis finns sjukdomen hos cirka en person per miljon invånare i landet, vilket innebär ett knappt tiotal personer totalt. En person bor i Stockholm. Läkemedlet doseras efter vikt och ges intravenöst varje vecka. Årskostnaden (rekvisition) ligger på cirka 1,6 Mkr för ett barn på 10 kg.

För behandling av Gauchers sjukdom fanns tidigare tre godkända läkemedel: Cerezyme och velagluceras alfa (Vpriv) som är enzymsättning samt miglustat (Zavesca) som verkar genom substratreduktion. Vpriv är sär-läkemedel. Zavesca har numera endast sär-läkemedelsstatus vid Niemann-Pick sjukdom, typ C. Cerezyme är subventionerat och Zavesca endast vid Niemann-Pick sjukdom. Sista kvartalet 2014 skedde en switch i försäljnings sätt för Cerezym från rekvisition till recept, sannolikt orsakat av att klinikens kostnader för läkemedlet då halveras. En uppföljare till Zavesca, eliglustat (Cerdelga), fick försäljningsgodkännande januari 2015. Ett svenskt pris är inte offentligt i skrivande stund men det finns uppgifter om \$ 310 000.- i USA vilket blir cirka 3 Mkr per patient och år för läkemedlet (växelkurs april 2015) – att jämföra med motsvarande för Zavesca på cirka SEK 900 000:-. Läkemedel vid Gauchers sjukdom har upphandlats nationellt för användning i slutenvård. Varje landsting får avropa detta avtal vid beställning via rekvisition om man vill ta del rabatterna.

Läkemedel för behandling av Fabrys sjukdom är inte längre sär-läkemedel. Replagal är upphandlat till ett pris som utjämnar prisskillnaden mellan de två preparaten.

Under slutet av 2015 väntas en ny läkemedelsform med esterifierat fenylbutyrat i flytande form (Ravicti) vilket sägs ska smaka mindre dåligt än fenylbutyratpreparaten Pheburan och Ammonaps. Alla tre används vid rubbningar i ureaomsättningen. Vid samma tidpunkt väntas också ny cysteaminnehållande synonym, Cystaran, till Cystagon och Procysbi. Läkemedlen används vid cystinos.

Orphacol innehållande chol-syra, godkändes i september 2013 för behandling av medfödda fel i den primära gallsyrasyntesen. I april 2014 blev även Kolbam (tidigare Cholic Acid FGK) godkänt. Det innehåller samma substans och har samma indikation fast med tillägget ”som svarar på behandling med chol-syra”. Priserna är ännu inte officiella.

Hösten 2015 kan vi också vänta möjligt godkännande av asfotase alfa, enzymsubstitution vid hypofosfatasi. Hypofosfatasi innebär låg halt av enzymet alkaliskt fosfatase och är en ärftlig ämnesomsättningssjukdom som bland annat medför skelettmissbildningar, tidig förlust av mjölkttänderna och upprepade frakturer. Det har tidigare inte funnits specifik behandling för detta tillstånd. Förväntat pris är ännu obekant men enzymsättning tenderar att ha hög prissättning – se styckena ovan.

Inte heller vid hypoparathyreoidism har det funnits specifik behandling att tillgå. Under slutet av 2015 kan rekombinant humant parathyreoideahormon bli godkänt (Natpara) för substitutionsbehandling.

### *Blodsjukdomar*

Av dessa sär läkemedel är det endast romiplostim (Nplate), anagrelid (Xagrid) och eculizumab (Soliris) som används, de två förstnämnda i huvudsak på recept. Romiplostim (Nplate) och har indikationen behandling av idiopatisk trombocytopenisk purpura liksom eltrombopag (Revolade) som inte längre är sär läkemedel. Nplate såldes 2014 till fem individer på recept med en snittkostnad på 370 Tkr. Anagrelid (Xagrid) för användning vid trombocytemi såldes till 72 patienter med en genomsnittlig receptkostnad på 39 Tkr.

Kostsammast i gruppen är rekvisitions läkemedlet eculizumab (Soliris) för användning vid paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH) och atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS). Det är en monoklonal antikropp som specifikt binder till komplementproteinet C5 och därmed hindrar att det terminala komplementkomplexet C5b-9 bildas. Som resultat hämmas den intravaskulära hemolysen. Vid dosering enligt SPC kostar ett års underhållsbehandling till vuxen patient cirka 3,5 Mkr vid PNH och vid aHUS cirka 4,7 Mkr.

I slutet av 2015 kan ett par nya läkemedel vid hemofili A bli godkända: susoctocog (Obizur) och efmoroctocog alfa (ReFacto). Obizur är ett rekombinant porcint F VIII-preparat som studerats vid förvärvad och medfödd hemofili A med inhibitorer. ReFacto är en rekombinant F VIII-preparat med ursprung från cellinje med kinesiska hamsterovarierceller. I ReFacto är B-domändeleterad – den tyngre kedjan är avkortad i jämförelse med plasmaderiverat FVIII.

### *Övriga maligna sjukdomar*

Även dessa läkemedel avhandlas i ”avsnitt 3. Kostnadsutveckling inom olika terapiområden; ATC L” och faller inte inom expertråd sär läkemedels ansvarsområde.

Störst användning har proteinkinashämmaren sofenafenib (Nexavar) som används vid njurcells- och levercellscancer, vilken under 2014 såldes på recept till 46 patienter. Även everolimus i form av Votubia och förskrivs på recept men bara till en handfull individer. Totalkostnaden för läkemedel i denna grupp varierar mellan drygt 4 Mkr och knappt 300 Tkr. Mitotane (Lysodren) har inte längre kvar sär läkemedelsstatus.

Kinashämmaren cabozantinib (Cometriq) för användning vid medullär tyreoidcancer godkändes i mars 2014 men har inte använts under året. Läkemedlet är subventionerat och beräknad månadskostnad (april 2015) är knappt 50 Tkr.

Olaparib (Lynparza) godkändes i december 2014. Den är en PARP-hämmare avsedd för behandling av BRCA-muterad ovarialcancer. Läkemedlet är föremål för nationellt strukturerat införande och uppföljning. Även ramucirumab (Cyramza) godkändes i december 2014. Den är en monoklonal antikropp som binder till VEGFR-2 avsedd för behandling av ventrikelcancer. Indikationsutveckling pågår och 2015 behandlar EMA ansökan gällande NSCLC och kolorektalcancer.

Kommande läkemedel i denna grupp kan i början av 2015 bli GD2-bindande dinutuximab (Unituxin) för behandling av neuroblastom samt kinashämmaren lenvatinib (Lenvima) i slutet av året för behandling thyroideacancer, både papillär och follikulär.

#### *Övriga särlekemedel*

Övrigt-gruppen är en brokig blandning av läkemedel mot till exempel immunologiska sjukdomar, neurologiska sjukdomar och antidoter. Totalkostnaden per läkemedel 2014 varierar mellan 4,7 Mkr och 9 Tkr. Exempel på receptläkemedel är Ikatibant (Firazyr), ett parenteralt läkemedel mot angiödem, rufinamid (Inovelon) som används vid Lennox-Gastaut syndrom vilket är en svårbehandlad form av epilepsi som debuterar i barnåren, stiripentol (Diacomit) för användning vid allvarlig myoklonal epilepsi hos spädbarn och peroralt hydrokortison (Plenadren) vid binjurebarksinsufficiens. Mellan 13 och 24 individer köpte dessa läkemedel på recept under 2014 till en snittkostnad på mellan 14 Tkr och 151 Tkr.

Hösten 2012 godkändes särlekemedlet Glybera för behandling av familjär lipoproteinlipasbrist som orsakar pankreatiter. Det är första läkemedlet som är genterapi – genom intramuskulär injektion förs en gen in med hjälp av en vektor. Ett stort antal injektioner ges aseptiskt i benen under spinal anestesi och ultraljudsguidning, vid ett tillfälle. Enligt uppgift lanserades läkemedlet under 2013 och kosta cirka elva miljoner kronor per patient. Hittills har ingen patient varit föremål för behandling.

I mars och april 2014 godkändes tre olika läkemedel som tillägg till gängse behandling vid multiresistent TBC: bedaquiline (Sirturo), delamanid (Delyba) och PAS (Granupas). Priset för en kur på 24 veckor med Sirturo kostar cirka 204 Tkr och Granupas upp till 337 Tkr, vilket motsvarar 24 månaders behandling. De är för närvarande inte subventionerade men då läkemedlen förskrivs enligt smittskyddslagen kostar de ändå inte patienten något. Inget av dem verkar ha använts under 2014.

I december 2014 blev också Scenese bli godkänt med indikationen erythropoietisk porfyri (EPP). Läkemedlet innehåller afamelanotide som skapar en konstgjord solbränna och på det sättet skyddar huden.

Ataluren (Translarna) för behandling av Duchennes muskeldystrofi hos pojkar som kan gå, fick först negativt utlåtande av EMA men blev efter omprövning godkänt i juli 2014. EMA ansåg att man inte kunnat visa tillräckligt god effekt. Efter ytterligare analyser framkom att vid en viss dos efter 48 veckor behandling minskade gångförmågan i mindre utsträckning än för placebo (31,3 meters skillnad på sex minuters gång). Läkemedlet ska göra ribosomerna mindre känsliga/okänsliga för stoppkodon.

Varje år får cirka tio pojkar i Sverige diagnosen Duchennes muskeldystrofi. Det totala antalet personer med sjukdomen är okänt, men förekomsten beräknas till cirka 3 per 100 000 invånare (6 per 100 000 manliga invånare). Det är dock endast en liten del av patienterna som har den form som kan behandlas med ataluren – ett par stycken. Priset för Translarna är idag oklart. Drygt 2Mkr/patient och år har nämnts, på internet finns uppgifter om drygt \$500 000 vilket skulle innebära runt 5 Mkr/patient och år.

I slutet av första halvåret 2015 kan idebenon (Raxone) komma att bli godkänt för användning vid Leber's hereditära optiska neuropati, den histaminergt verkande pitolisant (Wakix) för narkolepsi och tasimelteon (Hetlioz) med verkan på melatoninreceptorer för behandling av "24 hour disorder" hos helt blinda personer. Isavuconazole (Cresemba) väntas i slutet av 2015 för behandling av systemiska svampsjukdomar.

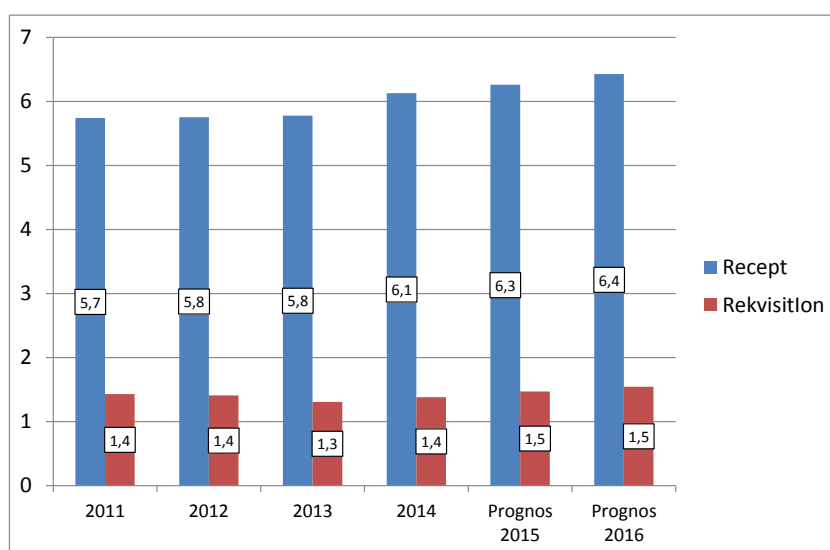
## 9 Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt

Under flera år har kostnaderna för rekvisitionsläkemedel ökat snabbare än recept. Detta förklaras av att en stor del av alla nya specialläkemedel introducerats på sjukhus samt besparingar som åstadkommit i samband med patentutgångar för receptläkemedel. Förändringar i läkemedelsförsörjningen medförde utebliven kostnadsökning för sjukhusläkemedel 2013. Under 2014 ökade kostnaderna åter. Under samma period introducerades också nya medel vid hepatit C som bidrog till att kostnaderna för receptläkemedel ökade ännu mer än rekvisitionsmedlen.

De ökade kostnaderna för läkemedel och det faktum att allt fler patienter får frikort har också medfört att landstingets kostnader ökat något snabbare än patienternas egenavgifter. Denna utveckling bröts 2012 då gränsen för högkostnadsskydd höjdes till 2200 kr. Effekten har dock inhämtats och landstingskostnaderna ökar åter något snabbare, en trend som kan förväntas fortsätta.

Bedömningen för 2015-2016 är förenad med osäkerhet eftersom det är svårt att bedöma om vissa nya läkemedel kommer att distribueras via recept eller rekvisition. Vår bedömning är att bruttokostnaderna för läkemedel på rekvisition åter kommer att öka snabbare än de receptförskrivna läkemedlen. Sannolikt kommer rekvisitionskostnaderna att öka med 6,5 procent 2015 och 4,9 procent 2016 medan kostnaderna för receptförskrivna läkemedel inklusive dosexpedierade läkemedel kommer att öka med 2,2 procent 2015 och 2,7 procent 2016. Fördelningen kan dock ändras väsentligt beroende på hepatit-C medlens introduktionstakt.

**Figur.** Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt. Läkemedel i SLL 2015-2016 (miljarder kr)



## 10 Viktiga källor

- Socialstyrelsen – ”ovanliga diagnoser”, läkemedelsstatistik och kostnadsutveckling för läkemedel  
[www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)  
[www.tlv.se](http://www.tlv.se)
- European Medicines Agency (EMA)  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- Europeiska kommissionen – Community Register  
[http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/html/index_en.htm)
- Läkemedelsverket  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
- Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)  
[www.sbu.se](http://www.sbu.se)
- Statistiska centralbyrån (SCB) – befolkningsstatistik  
[www.scb.se](http://www.scb.se)
- SLL - Tillväxt, miljö och regionplanering – befolkningsstatistik  
[www.tmr.sll.se](http://www.tmr.sll.se)
- Sveriges kommuner och landsting (SKL)  
[www.skl.se](http://www.skl.se)
- Vårdprogram i SLL – VISS och Psykiatristöd  
[www.viss.nu](http://www.viss.nu)  
[www.psykiatristod.se](http://www.psykiatristod.se)
- Janusinfo – SLL:s webbplats för oberoende läkemedelsinformation inklusive information från Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd  
[www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se)
- VAL-databasen – statistik över vårdkonsumtion och läkemedelsanvändning i SLL  
[www.gups.sll.se](http://www.gups.sll.se)