

Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2014-2015

Hälsa- och sjukvårdsförvaltningen

Björn Wettermark, leg apotekare, docent,

Marie Persson, leg apotekare, farm lic

Eva Andersén Karlsson, öl, docent

I samarbete med Stockholms läns läkemedelskommitté och dess expertråd

Innehållsförteckning

| | |
|---|----|
| SAMMANFATTNING | 3 |
| 1 ÖVERGRIPANDE ANALYS AV KOSTNADS-UTVECKLINGEN | 4 |
| 2 POTENTIELLA FÖRBÄTTRINGSUTRYMMEN OCH/ELLER BESPARINGSPOTENTIALER | 12 |
| 3 KOSTNADSUTVECKLINGEN 2014–2015 INOM OLIKA TERAPIOMRÅDEN... 13 | |
| ATC A – mage-tarm | 13 |
| ATC B – blod | 16 |
| ATC C – cirkulationsorganen | 19 |
| ATC D – hud..... | 22 |
| ATC G – urin- och könsorgan | 23 |
| ATC H – hormoner | 26 |
| ATC J(a) – antibiotika | 27 |
| ATC J (b) – antimykotika, antivirala medel och immunglobuliner..... | 29 |
| ATC L(a) - onkologi, hematologi | 30 |
| ATC L(b) – immunsystemet | 35 |
| ATC M – rörelseapparaten | 38 |
| ATC N(a) – psykiatri-geriatrik..... | 41 |
| ATC N(b) – övriga nervsystemet | 44 |
| ATC P – antiparasitära läkemedel..... | 47 |
| ATC R – andningsorgan..... | 47 |
| ATC S – ögon..... | 50 |
| ATC V – övrigt..... | 53 |
| 4 METODBESKRIVNING | 56 |
| 5 FÖRVÄNTADE NYA LÄKEMEDEL ELLER INDIKATIONER..... | 58 |
| 6 FÖRVÄNTADE PATENTUTGÅNGAR 2014–2015 | 61 |
| 7 FÖRVÄNTAD KOSTNADSUTVECKLING FÖR VACCINER..... | 63 |
| 8 FÖRVÄNTAD KOSTNADSUTVECKLING FÖR SÄRLÄKEMEDEL | 66 |
| 9 FÖRVÄNTAD KOSTNADSUTVECKLING PER FÖRSÄLJNINGSSÄTT..... | 80 |
| 10 VIKTIGA KÄLLOR OCH TACK..... | 81 |

Sammanfattning

I denna rapport redovisas den sannolika kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms läns landsting 2014-2015. Rapporten omfattar en analys av utvecklingen och bedömning av förväntade konsekvenser av nya behandlingsrekommendationer, förmånsbeslut, 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 (exklusive upphandlingsrabatter) och patienternas egenavgifter årsvis sedan 2010. Under 2013 har det dock skett stora förändringar i läkemedelsförsörjningen på sjukhus. Då de nya leverantörerna ersätts med inköpspris och separat tjänstefakturering ser kostnaderna för läkemedelsgrupper som huvudsakligen används inom slutenvården mindre ut för 2013 än vad de i verkligheten är. Vi har tagit hänsyn till detta i bedömning av utvecklingen för 2014 och 2015.

Under 2013 uppgick de totala kostnaderna för läkemedel i SLL till 7,4 miljarder kronor. Kostnaden för receptförskrivna läkemedel förblev oförändrad på 6,4 miljarder kronor. Kostnaderna för rekvisitionsläkemedel har genom försörjningsförändringen skenbart minskat med nio procent till 1 miljard kronor. Justerat för tjänstekostnader till ApoEx och APL har kostnaderna minskat med drygt 3%. Att kostnadsökningar uteblivit både i öppen och slutenvård förklaras av stora patentutgångar, få nya läkemedel, striktare prioriteringar vid akutsjukhusen som en konsekvens av kostnadsansvar och höjning av gränsen för frikort. Under den kommande perioden kommer effekterna av patentutgångar att minska och vi bedömer att den totala kostnadsökningen kommer att bli 1,9 procent 2014 och 1,8 procent 2015.

De största kostnadsökningarna förutspås för antikoagulantia, psykostimulantia vid ADHD, medel vid hepatit C, proteinkinashämmare och koagulationsfaktorer. 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.

De största kostnadsminskningarna förutspås för neuroleptika, demensmedel, kolonistimulerande faktorer, läkemedel mot glaukom och angiotensinreceptorblockerare. Det förklaras av patentutgångar med introduktion av generika och biosimilär.

1 Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

Under 2013 uppgick den totala försäljningen av läkemedel i Stockholms län till 7,4 miljarder kronor (Tabell 1). Landstingets kostnader minskade under året, något som kan förklaras av en kombination av patentutgångar för volymmässigt stora läkemedel, få nya läkemedel som riktar sig till stora befolkningsgrupper, tuffare prioriteringar som en effekt av decentraliserat kostnadsansvar vid akutsjukhusen samt fortsatt dynamiska effekter av den höjning av gränsen för frikort som trädde i kraft i början av 2012. För rekvisitionsläkemedlen ändrades prismodellen så att kostnaderna för leveranstjänsten inte längre läggs som påslag på läkemedelspriset. Inte heller tjänstekostnaderna för apoteksberedda läkemedel eller dosdispenserade läkemedel ingår inte heller längre i läkemedelskostnaden utan faktureras separat. Dessa tjänstekostnader uppgick till cirka 67 miljoner kronor, men finns inte med i tabellerna i denna rapport. I statistiken ses därför en ”skenbar” kostnadsminskning på nio procent. En samlad analys över effekterna av försörjningsförändringen för sjukhusen kommer att göras under 2014.

Tabell 1. Försäljning i Stockholms län av läkemedel och läkemedelsnära produkter 2013 jämfört med 2012. Uppgifter om egenvårdsläkemedel saknas. Källor: VAL/GUPS och Läkemedelsboks slut 2013.

| Varutyp, försäljningssätt | Totalt, Mkr | | | | SLL kostnader, Mkr | | | |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------------|--------------|-------------|-------------|
| | 2013 | 2012 | Diff. | % | 2013 | 2012 | Diff. | % |
| Läkemedel: | | | | | | | | |
| Recept & dosdispenserat VAL | 6 063 | 6 029 | 34 | 1 | 4 220 | 4 267 | -47 | -1 |
| Dosdispensering, tjänsten*) | 41 | 62 | -21 | -34 | 41 | 62 | -21 | -34 |
| Fria läkemedel SLL**) | 321 | 334 | -13 | -4 | 321 | 334 | -13 | -4 |
| Summa läkemedel recept | 6 425 | 6 426 | 0 | 0,0 | 4 582 | 4 664 | -81 | -1,7 |
| Rekvisitioner VAL ***) | 1 047 | 1 153 | -106 | -9,2 | 1 047 | 1 153 | 1 047 | 90,8 |
| Summa läkemedel | 7 472 | 7 578 | -106 | -1,4 | 5 629 | 5 816 | -187 | -3,2 |
| Läkemedelsnära: | | | | | | | | |
| Recept/Hjälpmedelskort | 133 | 117 | 16 | 13 | 95 | 89 | 6 | 7 |
| Rekvisitioner | 1 | 1 | 0 | -42 | 1 | 1 | 0 | -42 |
| Summa läkemedelsnära | 133 | 118 | 15 | 13 | 96 | 90 | 6 | 7 |
| Summa totalt netto ****) | 7 700 | 7 785 | -85 | -1,1 | 5 820 | 5 995 | -181 | -3,0 |
| Upphandl.rabatter (+) | 270 | 240 | 30 | 13 | 270 | 240 | 30 | 0 |
| Summa totalt brutto | 7 970 | 8 025 | -55 | -0,7 | 6 090 | 6 235 | -145 | -2,3 |

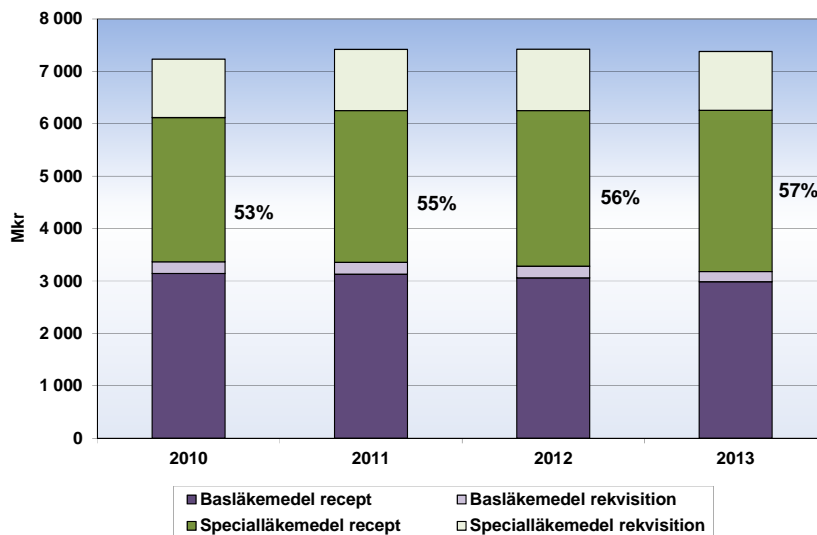
*) Källa: Läkemedelsboks slutet SLL 2013 K. Sollenmark.

**) Fria läkemedel enl. SML etc. Källa: Läkemedelsboks slutet SLL 2013 K. Sollenmark.

***) Netto eventuella centrala upphandlingsrabatter 270 Mkr (240 Mkr). Källa: M. Gram. Beloppet för 2013 är till skillnad från 2012 exklusive distributionskostnad och minskningen 2013 synes således vara skenbart för stor.

****) Inklusive direkt distribuerade hjälpmedel vid diabetes 95 Mkr (89 Mkr).

Under året fortsatte trenden med omfördelningar från bas- till specialläkemedel. Under 2013 medförde patentutgångar och få nyintroduktioner att kostnaderna för basläkemedel minskade med tre procent medan kostnaderna för specialläkemedel såsom onkologiska och biologiska läkemedel vid reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar, ökade med 1,4 procent. Andelen specialläkemedel ökade därmed med en procentenhet till 57 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.

Jämförelse mot föregående års prognos

Att kostnadsökningen, trots befolkningstillväxt, uteblev under 2013 stämmer inte med den prognos som gjordes våren 2013 då vi bedömde att kostnaderna under 2013 skulle öka med 2,7 procent i både öppen och sluten vård. Avvikelsen för rekvisitionsläkemedel förklaras till stor del av förändringarna i läkemedelsförsörjningen till sjukhusen samt separatfakturering av tjänstekostnaderna för apoteksberedda och dosdispenserade läkemedel. Att kostnadsökningen uteblev för läkemedelsförmånen kan förklaras av en större effekt än förväntat för flera patentutgångar, få nya läkemedel, ökad kostnadsmedvetenhet/striktare prioriteringar för dyra läkemedel som en effekt av decentraliserat kostnadsansvar för öppenvårdsläkemedel samt fortsatt dynamiska effekter av den höjning av gränsen för frikort som skedde 2012.

För de flesta terapiområden blev det ingen större skillnad mellan utfall och prognosen angav. Några områden skiljde sig dock väsentligt åt. De största felbedömningarna redovisas nedan.

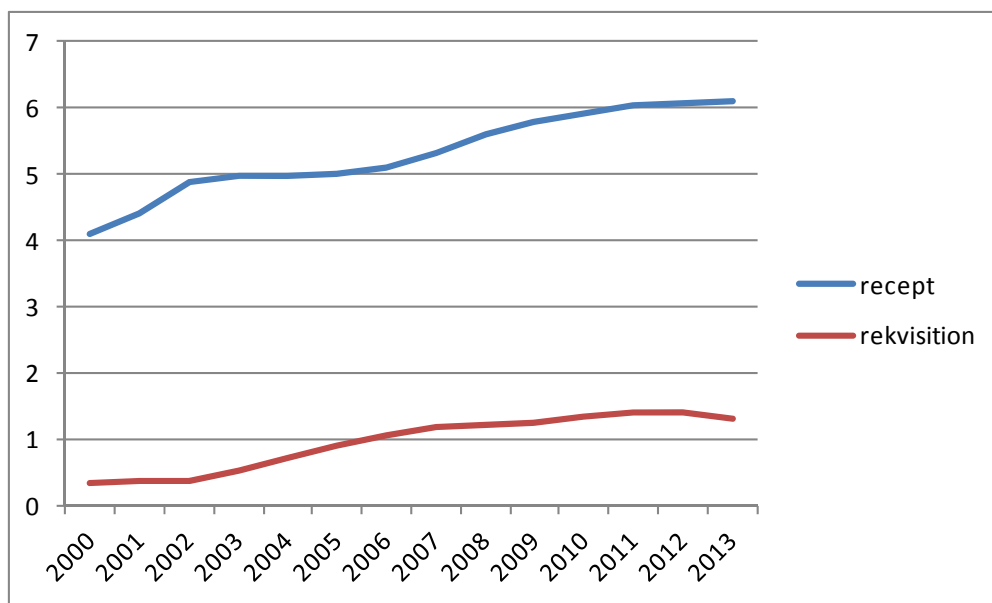
Tabell 2. Största felbedömningar i prognosen för 2013 jämfört med faktiskt utfall 2013. Totala läkemedelskostnader för läkemedel i SLL på recept och rekvisition..

| Läkemedelsgrupper som kostade mer än förväntat | Faktisk kostnadsförändr 2012-2013 (Mkr) | Prognostiserad förändring (Mkr) | Orsak till avvikelse |
|--|---|---------------------------------|---------------------------------------|
| Särläkemedel mot enzymrubbningar (ATC A övr) | +18 | +4 | Variation i antal patienter mellan år |
| Antidepressiva | +15 | +2 | |
| Koagulationsfaktorer | +15 | +6 | Variation i antal patienter mellan år |
| Talidomidanaloger | +8 | +2 | Utökad indikation |

| | | | |
|--|--|--|--|
| Vitaminer & mineraler | +8 | +3 | Större ökning för vitamin D än väntat |
| Läkemedelsgrupper som kostade mindre än förväntat | Kostnadsförändr 2012-2013 (Mkr) | Prognostiserad förändring (Mkr) | Orsak till avvikelse |
| Infusionsvätskor | -27 | +4 | Effekt av försörjningsändring |
| Monoklonala antikroppar | -4 | +17 | Effekt av försörjningsändring samt introduktionen av några cancermedel (tex ipilimumab) långsammare än förväntat |
| Övriga onkologiska medel (L01) | -20 | -1 | Effekt av försörjningsändring |
| Angiotensin-receptorblockare | -43 | -27 | Större effekt än förväntat av patentutgångar för flera LM |
| Medel vid hepatit | -32 | -7 | Puckel av patienter behandlades 2012. Sannolikt väntan inför nästa generations läkemedel |

Kostnadsutvecklingen i ett längre tidsperspektiv

Sedan 2003 har vi haft en låg årlig kostnadsökningstakt för läkemedel i SLL och övriga landsting (Figur 2). Det förklaras till stor del av generikareformen och stora patentutgångar för vanliga läkemedel, men också TLV:s genomgångar av sortimentet samt läkemedelskommitténs aktiviteter och införandet av decentraliserat kostnadsansvar för läkemedel. I absoluta belopp har läkemedelskostnaderna ökat varje år, men sedan generikareformen genomfördes år 2002 har den totala läkemedelskostnadens andel av hälso- och sjukvårdskostnaderna i riket varit stabil och legat strax under 12 procent. Det senaste året har läkemedlens andel minskat något.



Figur 2. Kostnadsutveckling per försäljningssätt för läkemedel i SLL 1998-2013 i miljarder kronor. Uppgifterna för rekvisitioner år är inklusive leverantörsrabatter, för 2013 saknas även kostnaderna för leverantörstjänsten som under året uppgick till 67 MKr.

Kostnaderna för receptläkemedel inom förmånen har under de senaste tio åren nästan varit oförändrade, medan kostnaderna för rekvisitionsläkemedel på sjukhus har ökat. Det förklaras av att de patentutgångar som skett främst har varit för stora öppenvårdsläkemedel där generikabytena på apotek bidragit till prispress, men också att en ökande andel av alla nya läkemedel som introduceras är läkemedel som administreras på sjukhus. Här ligger till exempel de flesta cancerläkemedel, som idag står för närmare hälften av alla nya läkemedel.

Faktorer som förväntas påverka utvecklingen 2014-2015

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). Det 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 2013 ökade länets befolkning med 35 900 personer (1,7 %). Långtidsprognoser antyder att länets befolkning kommer att fortsätta växa med minst lika många personer varje år. De som flyttar in är i regel 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 trenduppräknings 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 leverans- samt beredningstjänsten betalas separat. I den statistik som redovisas i denna rapport ser kostnaderna för 2013 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). Vi har tagit hänsyn till denna förändring i bedömningen för 2014 och 2015 och de siffror som anges i rapporten för motsvarar nu enbart läkemedelskostnad medan tjänstekostnader hanteras separat.

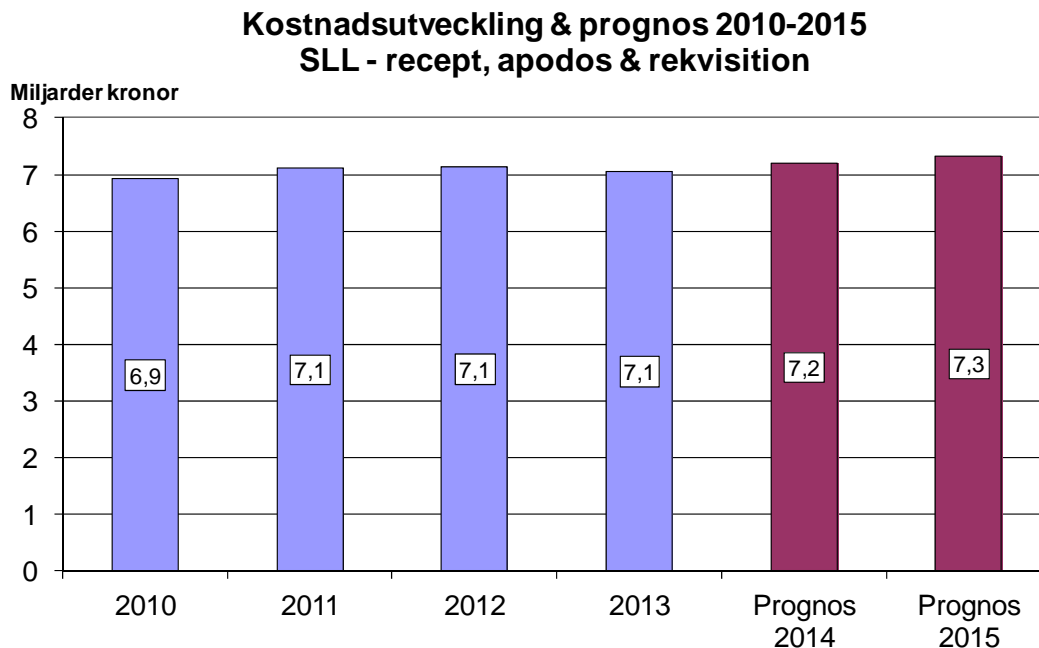
Andra förändringar som kan påverka

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

- Ökning av det skarpa kostnadsansvaret för öppenvårdsläkemedel (KÖL) vid akutsjukhusen, psykiatrien och geriatriken samt införande av skarpt kostnadsansvar inom andra vårdgrenar.
- 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.
- 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 1,9 procent 2014 och 1,8 procent 2015 (Figur 3). Att ökningstakten fortfarande är måttlig förklaras av fortsatt prispress för några generiska läkemedel, priskonkurrens mellan flera etablerade läkemedel (t.ex. insuliner), ökad användning av biosimilarer, att flera av de läkemedel som drivit kostnadsutvecklingen de senaste fem åren nu nått sina patientpopulationer samt att de nya läkemedel som förväntas bli godkända under perioden i huvudsak riktar sig till små patientgrupper. På sikt kan dock kostnaderna förväntas öka mer då effekten av patentutgångar blir allt mindre, befolkningen i länet växer och nya läkemedel fortsätter att introduceras.



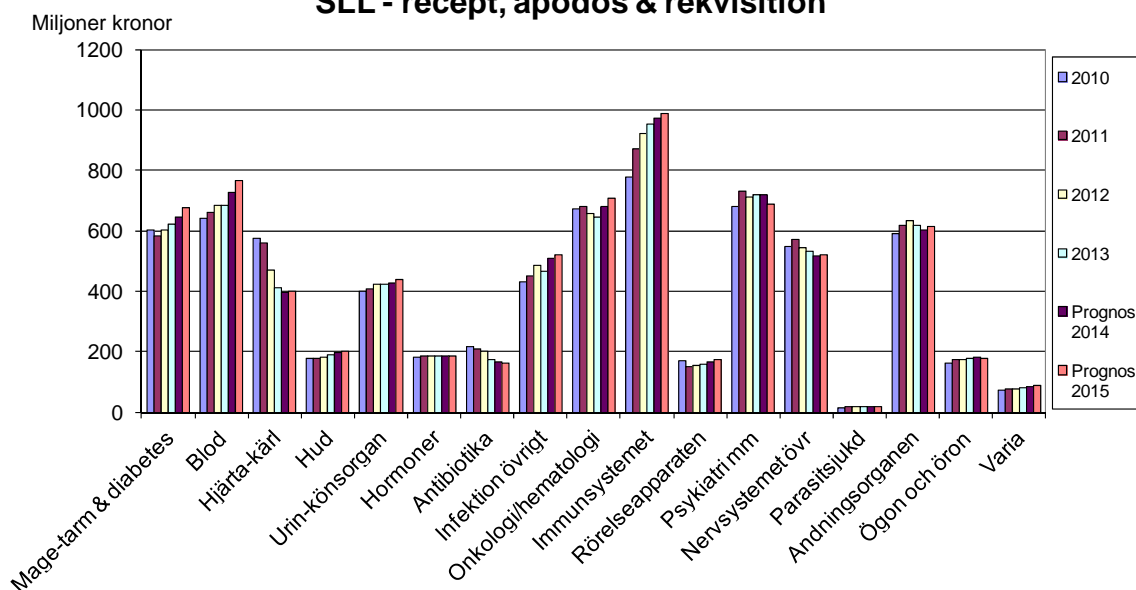
Figur 3. Förväntad kostnadsutveckling för läkemedel på recept och rekvisition i SLL 2014-2015.

Kostnadsutvecklingen per terapiområde de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2014 och 2015 återfinns i Figur 4. Fortfarande är immunsystemets läkemedel den största kostnadsposten. Ökningstakten för TNF-hämmare kommer att mattas av, men kostnaderna för andra läkemedel för immunsystemets sjukdomar fortsätter att öka kraftigt. Bland dessa återfinns medel vid MS och olika interleukinhämmare och andra medel vid reumatoid artit, inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis.

Kraftigt ökade kostnader förutspås även inom blod och blodbildande organ med introduktionen av nya koagulationshämmande medel för att förbygga stroke och hjärtinfarkt, inom infektionsområdet med introduktionen av nästa generations läkemedel för behandling av kronisk hepatit C samt inom mage-tarm med fortsatt introduktion och utvidgade indikationer för nya diabetesmedel samt nya säräkemedel vid flera enzymbristsjukdomar. Efter att ha minskat 2013, kan vi också förvänta oss stora kostnadsökningar för onkologi/hematologi med nya medel bland annat för behandling av malignt melanom och prostatacancer.

Inom hjärt-kärlområdet kommer kostnadsminskningarna att upphöra, 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 den underbehandling som fortfarande råder av till exempel hypertoni och hjärtsvikt förväntas leda till ökade kostnader. Även kostnaderna för psykofarmaka och andningsorganens läkemedel kan förväntas minska i takt med att patientpopulationer nåtts samt några patentutgångar för stora läkemedel.

Kostnadsutveckling & prognos 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



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

De största kostnadsökningarna förutspås för antikoagulantia, psykostimulantia vid ADHD, medel vid hepatit C, proteinkinashämmare och koagulationsfaktorer (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 2013 och 2015. Miljoner kronor.

| ATC-grupp | Totalkostnad (Mkr) | | | Förändring | |
|-------------------------------|--------------------|--------------|--------------|------------|------|
| | Utfall 2013 | Prognos 2014 | Prognos 2015 | Mkr | (%) |
| Antikoagulantia & trombocyth. | 203 | 232 | 256 | 53 | 26% |
| Psykostimulantia | 175 | 194 | 206 | 31 | 18% |
| Medel vid Hepatit | 24 | 54 | 54 | 31 | 131% |
| Proteinkinashämmare | 140 | 155 | 170 | 30 | 22% |
| Koagulationsfaktorer mm | 273 | 286 | 300 | 27 | 10% |
| MS-läkemedel* | 189 | 197 | 210 | 21 | 11% |
| Monoklonala antikroppar | 195 | 208 | 216 | 21 | 11% |
| Övriga medel (säriläkemedel) | 80 | 88 | 99 | 19 | 24% |
| Endokrin terapi | 67 | 80 | 86 | 19 | 28% |
| Medel vid HIV | 274 | 282 | 291 | 17 | 6% |

De största kostnadsminskningarna förutspås för neuroleptika, demensmedel, kolonistimulerande faktorer, läkemedel mot glaukom och

angiotensinreceptorblockerare (Tabell 4). Det förklaras av patentutgångar med introduktion av generika och biosimilar.

Tabell 4. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas minska mest mellan 2013 och 2015. Miljoner kronor.

| ATC | ATC-grupp | Totalkostnad (Mkr) | | | Förändring | |
|-------------|-----------------------------|--------------------|--------------|--------------|------------|------|
| | | Utfall 2013 | Prognos 2014 | Prognos 2015 | Mkr | (%) |
| N05A | Neuroleptika | 159 | 160 | 122 | -38 | -24% |
| N06D | Demensmedel | 56 | 32 | 31 | -25 | -45% |
| L03AA | Kolonstimulerande faktorer | 35 | 27 | 18 | -17 | -49% |
| S01E | Ögon - glaukommedel | 61 | 56 | 45 | -16 | -26% |
| C09C & C09D | Angiotensinreceptorblockare | 62 | 47 | 49 | -12 | -20% |
| N02C | Migränmedel | 47 | 38 | 36 | -11 | -23% |
| R06 | Antihistaminer | 36 | 25 | 26 | -10 | -28% |
| N06A | Antidepressiva | 160 | 161 | 150 | -10 | -6% |
| R03 övr | Övrigt astmaKOL | 33 | 22 | 24 | -9 | -28% |
| J06 | Immunglobuliner | 75 | 70 | 67 | -8 | -10% |

2 Potentiella förbättringsutrymmen 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 olämpliga läkemedel för äldre har minskat men det finns fortfarande utrymme för ytterligare minskning. Många äldre på SÄBO får inte heller regelbunden översyn av sin medicinering med t.ex. anpassning av behandlingen utifrån komorbiditet, njurfunktion och annan samtidig behandling
- Användningen av protonpumpshämmare fortsätter fortfarande att öka trots att det inte är helt motiverat.
- Användningen av DPP4-hämmarna vid diabetes är svårmotiverat.
- Fortfarande finns det utrymme att minska förskrivningen för att nå STRAMA:s nationella mål att antalet antibiotikarecept skulle vara under 250 per 1000 invånare och år.
- Statistiken för 2013 visar att HPV-vacciner säljs med subvention till en kostnad för SLL på ungefär 104 Tkr gällande pojkar/män och kvinnor äldre än 26 år. Vaccinerna är endast subventionerade till unga kvinnor 12-26 år.
- Osteoporos är totalt sett underbehandlat.
- Eftersom generika inte automatiskt är substituerbara på apotek måste förskrivaren själv aktivt välja generika, när sådana finns till lägre pris, för att minska kostnaderna. Detta gäller till exempel levetiracetam, lamotrigin, topiramet och gabapentin. Öka användningen av återfallsförebyggande läkemedel vid alkoholberoende.

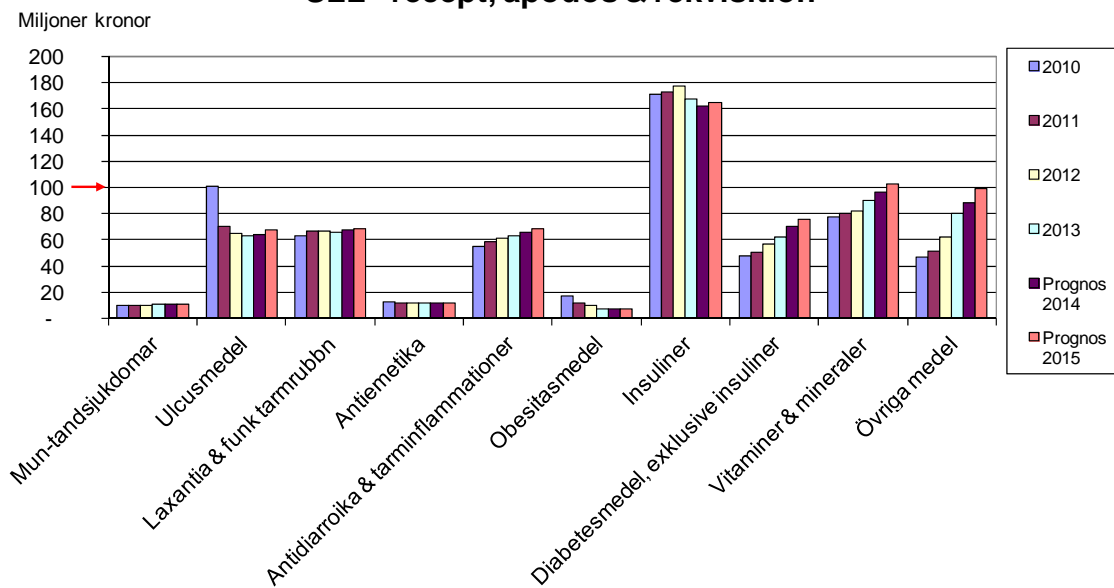
Se även Läkemedelskommitténs Kloka Råd för 2014.

3 Kostnadsutvecklingen 2014–2015 inom olika terapiområden

ATC A – mage-tarm

Kostnaderna domineras av insuliner vars kostnader har ökat i flera år för att minska 2013. Även vitaminer/mineraler, övriga diabetesmedel och ”övriga medel” utgör en ökande del, medan kostnaderna för ulcusmedel har minskat. Gruppen ”övriga medel” består främst av enskilda sär läkemedel för enzymbristsjukdomar. Flera läkemedel har en hög kostnad per patient.

**Kostnadsutveckling mage-tarm, 2010-2015
SLL - recept, apodos & rekvisition**



Medel vid magsår/reflux

Drygt 90 procent av kostnaderna för medel vid magsår/reflux utgörs av protonpumpshämmare. Resterande del utgörs av H₂-blockerare, sukralfat och olika antacida. Användningen av protonpumpshämmare fortsätter att öka, under 2013 hämtade åtta procent av befolkningen ut recept på läkemedlen. Användningen ökar med stigande ålder och uppgick till 30 procent av alla över 85 år. Efter patentutgången för olika PPI, senast Nexium, har de kostnadsminskningar som noterats tidigare år planat ut. Troligt kommer vi att se fortsatt volymökning även om läkemedelskommittén förespråkar en minskad användning. Största enskilda läkemedlet var omeprazol som 130 000 stockholmare hämtade ut recept på 2013. Det läkemedel som ökade mest i användning var dock esomeprazol. Olikheter i potens och styrkor gör att det inte är självklart att välja generiskt esomeprazol om inte högre syrahämmande förmågan krävs. En viss del av kostnaderna utgörs av parenteralt esomeprazol, där kostnaderna för år 2013 steg från knappt 600 Tkr år 2012 till nästan 4 000 Tkr för 2013, detta på grund av sämre rabatter i upphandlingen. Följer

man upphandlingen för år 2014 kommer kostnaderna för parenteraltesomeprazol minska ner mot 2012 års nivå. Om inte kommer kostnaderna öka till nästan 6 000 Tkr.

Laxantia

Gruppen består både av laxantia och medel vid funktionella tarmrubbningar med medel som dimetikon och hyoscyamin (Egazil). Efter att ha ökat i flera år minskade de totala kostnaderna något under 2013. Det förklaras främst av minskade kostnader för makrogol-kombinationer, den enskilt största kostnadsposten. Volymerna av makrogol-kombinationer fortsatte dock att öka och antalet stockholmare som köpte ut läkemedlen ökade med mer än tio procent till 67 000 personer.

Kostnadsminskningen kan därmed förklaras av preparatbyten. Under året har Movicol minskat och Moxalol tillkommit. Användningen av bulkmedel har också minskat.

Det enskilda läkemedel som ökade mest var det nya läkemedlet prukaloprid (Resolor) som knappt 500 stockholmare hämtade ut på recept 2013. Vi har antagit att såväl kostnader som volymer för laxantia fortsätter att öka under 2014 – 2015.

Antiemetika

Största kostnaden för antiemetika utgörs av ondansetron (Zofran) som framförallt används vid cytostatikainducerat illamående. De andra serotonerga läkemedlen granisteron (Kytril) och tropisetron (Navoban) står för en mindre del. Användningen av ondansetron har ökat på recept. Alla läkemedlen har förlorat sina patent och vi har antagit en oförändrad användning framöver. Det nya läkemedlet aprepitant (Emend) har fått en viss användning och förskrevs på recept till knappt 500 patienter under 2013, att jämföra med drygt 4 500 patienter som behandlades med ondansetron.

I augusti beslutade den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s vetenskapliga kommitté om rekommendationer för ändrad användning av läkemedel som innehåller metoklopramid. Ändringarna inkluderar 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, men fortsatt minskning kan väntas.

Antidiarroika och tarminflammationer

Det mest använda läkemedlet i gruppen är loperamid (Imodium) men kostnaderna domineras av olika läkemedel mot inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) och det är också de som drivit kostnadsökningarna de senaste åren. Trenden kan förväntas fortsätta. Största kostnaderna för behandling av IBD utgörs dock av TNF-hämmare som återfinns under immunsystemet.

Obesitasmedel

För tio år sedan stod obesitasmedlen för en stor kostnad. Sedan 2010 är orlistat det enda medlet som kvarstår på svenska marknaden och kostnaden har varit oförändrat på låg nivå. För något år sedan publicerades varning om oxalatnefropati, interaktion med levothyroxin och anti epileptiska läkemedel. Det har inte påverkat användningen. Läkemedlet säljs även receptfritt under namnet Olli.

Nya obesitasmedel skulle kunna öka kostnaderna om de blir godkända. Läkemedlet lorcaserin fick ett negativt utlåtande ("negativ opinion") av EMA. En fast kombination med bupropion/naltrexon befinner sig i pipeline. Vi har inte antagit att de kommer att godkännas och påverka prognosen under perioden. Ett observandum är dock att diabetesläkemedlet liraglutid (Victoza) har ansökt om godkännande för indikationen obesitas (se nedan).

Insuliner

Kostnaderna för insuliner minskade 2013. Det beror främst på prissänkningar för flera kort- och medellångverkande insulin. Läkemedel som sänkt priserna med 10 – 20 procent är Insulatard Flex-Pen, Lantus, Levemir och NovoRapid. Konkurrensen har varit sämre för mix-insulinerna vars priser endast minskat något. Då några av dessa prissänkningar skedde under hösten kan kostnaderna förväntas minska även under 2014. Ett ökat antal personer med diabetes samt aktiviteter kring Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetes som förespråkar ökade insatser för glukoskontroll och behandling av övriga riskfaktorer hos diabetespatienterna gör dock att kostnaderna kan förväntas öka 2015.

Det introduceras även nya insuliner. I oktober 2012 godkändes det första "ultralångverkande" insulinet, insulin degludek (Tresiba). Priset är tre gånger så högt som för NPH-insulin och expertrådet anser att insulin degludek inte är kostnadseffektivt. Även om några patienter kan komma att behandlas kommer det inte påverka prognosen i någon större omfattning. Det pågår även utveckling kring nya beredningsformer. Ansökan om godkännande har lämnats in till EMA för det inhalerbara insulinet Afrezza som därmed kan komma att introduceras i slutet av 2014 eller i början av 2015.

TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, har beslutat att insulinpumpar inte ska ingå i läkemedelsförmånerna. Besluten trädde i kraft 1 december 2013. Landstinget kommer att fortsätta tillhandahålla insulinpumpar till patienter med diabetes så det är tveksamt om detta kommer att påverka kostnadsutvecklingen.

Under perioden kommer även patentutgångar att ske för insulin aspart (2014), aspart mix (juni 2015) och insulin glargin (november 2014). Tidigare patentutgångar för insuliner har inte åstadkommit någon priskonkurrens och det är därför tveksamt om detta kommer att ske denna gång. Möjligen kan den dynamik som skapats av prissänkningarna på 10 – 20 procent som beskrivits ovan leda till fortsatta prissänkningar. Vi har dock inte räknat med det i prognosen.

Övriga diabetesmedel

Det volymsmässigt största läkemedlet är metformin som drygt 45 000 stockholmare hämtade ut recept på under 2013. Med 19 Mkr utgjorde även metformin den största kostnadsposten. De läkemedel som ökar snabbast i kostnad är dock sitagliptin (3 300 patienter, 15 Mkr 2013) och liraglutid (1 500 patienter, 16 Mkr 2013). Kostnaderna för dessa läkemedel kan, trots begränsade rekommendationer från läkemedelskommittén och låg prioritering i Socialstyrelsens nationella riktlinjer, förväntas fortsätta att öka. En genomgång av läkemedelsförmånen för DPP-4-hämmare kommer dock att ske hos TLV, vilket kan påverka prisbildningen.

GLP 1-agonisten liraglutid har ansökt om indikationen obesitas och godkännande kan förväntas under hösten 2014. Även andra indikationsvidgande studier pågår för

GLP 1-agonisterna. Samtidigt diskuteras läkemedlens säkerhetsprofil. I augusti slutförde EMA en granskning av GLP 1-baserade diabetesterapier. Baserat på tillgängliga data drog kommittén slutsatsen att den tidigare kända risken för biverkningar från bukspottskörteln är oförändrad.

Dapagliflozin, den första SGLT2-hämmaren, godkändes under 2013 under namnet Forxiga. Flera liknande läkemedel såsom sergliflozin och remogliflozin är i klinisk prövning och kan förväntas bli godkända. Dessa hämmar glukosåterabsorptionen i njurtubuli. Läkemedlen har begränsad effekt och färre än 100 patienter förskrevs dapagliflozin under 2013. Även om vissa patienter kan komma att behandlas har vi antagit att SGLT2-hämmarna inte kommer att få någon större påverkan på kostnadsutvecklingen.

Ett nytt läkemedel, DiaPeP 277, vid diabetes typ 1 kan förväntas bli godkänt 2015.

Vitaminer och mineraler

Kostnaderna för vitaminer och mineraler fortsätter att öka. Största kostnadsposten utgörs av kalciumpreparaten. Under 2013 behandlades drygt 68 000 stockholmare med kombinationspreparat av kalcium och vitamin D. Vi antar att ökade trenden fortsätter. Även kaliumpreparat och vitamin-B-komplex används i stor utsträckning men användningen har minskat på senare år.

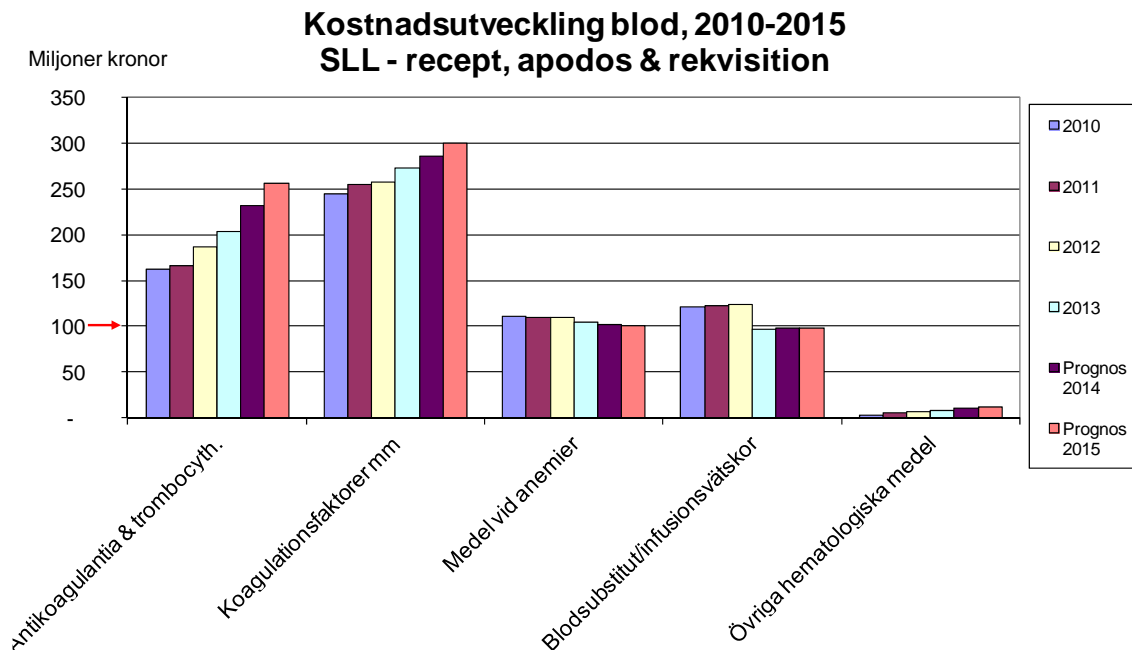
Användningen av D-vitamin fortsätter att öka kraftigt. Läkemedlet kolikalciferol (Detremin) ökade från 1 500 personer 2012 till mer än 15 000 personer 2013. Även om vissa andra D-vitamininnehållande läkemedel minskade så dubblerades under året antalet personer i länet som behandlades med D-vitamin. Det är sannolikt en effekt av mycket diskussioner i media om en skyddande effekt mot flera sjukdomar. Det är tveksamt vilken nytta detta gör. Kliniska studier pågår och resultatet kommer att komma om några år. Rekommendationer för förskrivning av vitamin D finns framtagna av expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar. Vi har antagit 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 fyra år och uppåt med fenylketonuri (PKU). Läkemedlen är dyra och kostnaderna kan därför variera kraftigt mellan åren på grund av enstaka patienter. Under året har läkemedel för Gauchers sjukdom ökat med flera miljoner. Totalt sett förväntas kostnaderna fortsätta att öka i samma utsträckning som tidigare år.

ATC B – blod

Största kostnadsposten inom ATC-grupp blod- och blodbildande organ utgörs fortfarande av koagulationsfaktorer men kostnaderna för antikoagulantia och trombocythämmare ökar som en effekt av introduktionen av nya läkemedel.



Trombocythämmare och antikoagulantia

Största kostnadsposterna inom gruppen är fortfarande lågmolekylärt heparin, warfarin och ASA. De läkemedel som ökade mest under 2013 var dock de nya läkemedlen dabigatran (Pradaxa) och rivaroxaban (Xarelto). Kostnaderna för Fragmin planade ut och läkemedlet har hos vissa patienter ersatts av Innohep. Möjligheter till ytterligare besparingar är beroende av hur upphandlingsavtalen utnyttjas.

Under året fick även apixaban (Eliquis) indikationen förmaksflimmer. Därmed finns det nu tre så kallade NOAK på denna indikation. Under 2014/2015 kan även edoxaban förväntas bli godkänt. Diskussioner om underbehandling av flimmer i kombination med tillgång till nya behandlingar har under året medfört att såväl kostnader som volymer ökat snabbt för alla de nya läkemedlen. Alla tre preparaten – dabigatran, rivaroxaban och apixaban – började först användas som trombosprofylax vid ortopedisk kirurgi, men försäljningen har varit måttlig. Rivaroxaban kom dock under 2013 med som andrahandspreparat, avsett endast för specialiserad vård, i Kloka Listan på indikationen profylax vid ortopedisk kirurgi och användningen har ökat. I slutet av 2011 beviljades dabigatran (Pradaxa) som första NOAK förmån vid indikationen förmaksflimmer. Rivaroxaban fick indikationen ett år senare och nyligen även apixaban. Indikationerna för rivaroxaban har även utökats med: behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE) samt förebyggande av återfall av DVT och PE hos vuxna patienter. DVT är en potentiellt stor indikation där rivaroxaban kan innebära fördelar jämfört med warfarin eller lågmolekylärt heparin. Under 2013 uppgick antalet stockholmare som, oavsett indikation, hämtade ut olika NOAK till cirka 2 700 (dabigatran), 2 200 (rivaroxaban) och 350 (apixaban). Nya jämförande rekommendationer för de olika medlen finns på www.janusinfo.se.

Bland trombocythämmarna finns även det nya läkemedlet ticagrelor (Brilique). Läkemedlet introducerades först vid ST-höjningsinfarkt (STEMI) men har under 2013 fått ökad användning även vid Non-STEMI. Antalet personer som fick

läkemedlet mer än dubblerades 2013 till knappt 1 700. En granskning av möjliga oegentligheter i en av studierna pågår hos FDA, men användningen kan ändå förväntas fortsätta öka. På sikt kan också fler indikationer tillkomma. Studie pågår även med ticagrelor som sekundärprofylax vid ischemisk stroke/TIA men resultaten kommer inte påverka denna prognos. För korttidsbehandling vid de flesta tillstånd som ticagrelor är godkänt på idag är dock klopidogrel fortfarande att betrakta som förstahandsmedel på grund av dokumenterad medicinsk nytta och dess väsentligt lägre pris. Antalet patienter i länet som behandlades med klopidogrel uppgick till drygt 12 000 under 2013.

Sammantaget gör alla förändringar att kostnaderna för antikoagulantia och trombocythämmare kan förväntas fortsätta öka och vi har bedömt att ökningstakten för 2014 blir i samma storleksordning som under 2013.

Koagulationsfaktorer

Kostnadsökningen för koagulationsfaktorerna planade av under 2012 som en effekt av TLV:s prisöversyn av faktor VIII-preparaten. Under 2013 har kostnaderna ökat igen och fortsätta kostnadsökningar kan förväntas på grund av ökade volymer (fler patienter) och övergång till nyare dyrare rekombinanta preparat. I pipeline ligger preparat med längre doseringsintervall. Ett observandum är det ökande antalet patienter, framför allt barn (ökning från 30-35%), som idag har antikroppar vilket kräver nya behandlingsalternativ.

Flera nya läkemedel befinner sig i klinisk prövning i sen fas och rekombinanta långverkande Faktor VIII och Faktor IX kan förväntas bli introducerade under perioden. I april 2014 förväntas patentet gå ut för Refacto, men det är dock tveksamt om det kommer att ha någon effekt.

En stor kostnadspost utgörs även av läkemedlet Novoseven som används för att behandla blödningar och för att förhindra blödning i samband med operation eller andra behandlingar hos patienter med hemofili. Bland dessa kan även finnas patienter som behandlas med nya antikoagulantia.

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

Kostnaderna för gruppen domineras av erytropoietin (EPO) och parenteralt järn. Kostnaderna för epo har minskat under de senaste åren, främst på grund av prispress och konkurrens mellan företagen. Viss övergång till biosimilarer och minskad användning av det mer långverkande darbepoietinet har också iakttagits. Fortsatta minskningar kan förväntas ske, delvis som en effekt av skarpt kostnadsansvar på sjukhusen då biosimilarer idag i ökad grad används vid nyinsättningar. Eventuellt kan kostnadsminskningen bli större om prisjusteringar sker i samband med den översyn som TLV planerar till maj 2014.

Kostnaderna för parenteralt järn har ökat. Under hösten 2013 publicerade EMA skärpta rekommendationer för parenteralt järn på grund av risk för allergiska reaktioner. Användningen är sannolikt redan begränsad, men detta faktum samt det

förmånliga rabattavtalet för Monofer gör att såväl volymer som kostnader bör minska under perioden.

I gruppen ingår även vitamin B12, folsyra och olika perorala järnpreparat. Läkemedlen används av många stockholmare och kostnaderna har ökat något de senaste åren, en utveckling som antas fortsätta.

Blodsubstitut & infusionsvätskor

Kostnaderna för infusionsvätskor har minskat skenbart som en effekt av leverantörsbytet för rekvisitionsläkemedel. Vi har räknat med att det var en engångseffekt och att kostnaderna kommer att behållas på samma nivå de närmaste åren. Ett observandum är användningen av PD-vätskor. Eventuellt kan förändringar i distributionssätt och/eller upphandling komma att ske under 2014, vilket kan påverka kostnadsutvecklingen.

Observera att plasmaprodukt inte ingår i prognosen eftersom dessa distribueras på annat vis.

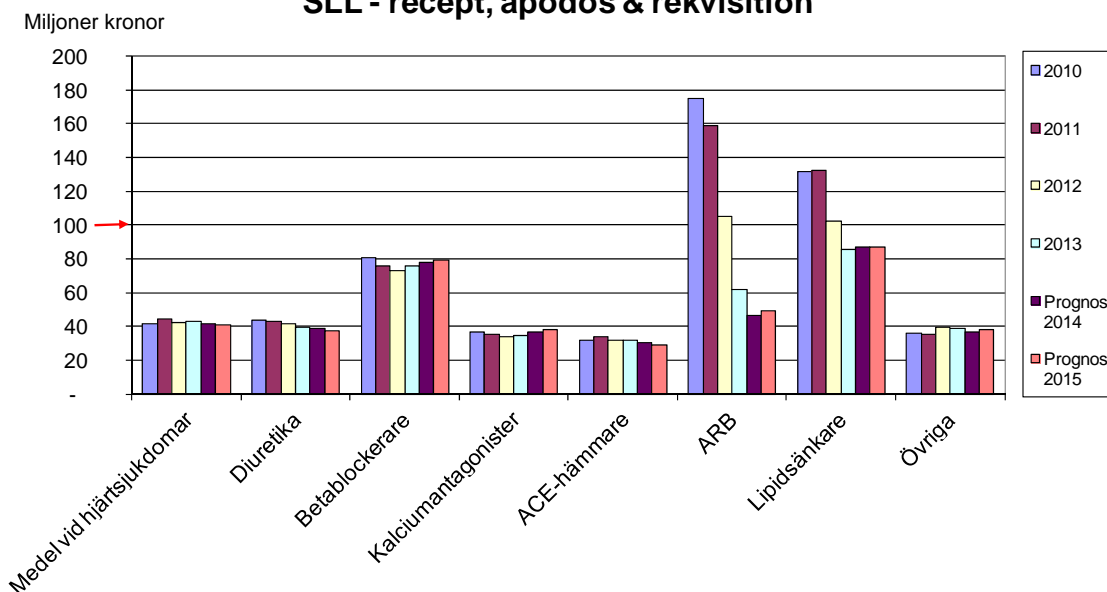
Övriga hematologiska medel

Merparten av kostnaderna inom gruppen utgörs av C1-esterashämmaren Berinert och ikatibant (Firazyr) vid hereditärt angioödem. Kostnaderna har ökat något, men antalet patienter är få (25 personer fick recept på Berinert 2013, 11 personer på Firazyr). En eventuell patentutgång för Firazyr kan komma att ske i slutet av 2014, men den lilla användningen gör det tveksamt om det blir någon priskonkurrens.

ATC C – cirkulationsorganen

De totala kostnaderna för hjärt-kärlläkemedlen har minskat kraftigt de senaste åren på grund av patentutgångar och att få nya läkemedel introducerats inom området. De flesta läkemedel har nu gått av patent varför kostnaderna på grund av ökade volymer kan förväntas öka något.

Kostnadsutveckling hjärta-kärl, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



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. Långverkande nitrater fortsätter att minska i användning på grund av att fler revaskulariseras. Även kortverkande nitrater har minskat, delvis på grund av leveransproblem med nitrotabletter.

Under 2014 förväntades läkemedlet serelaxin (Reasanz) bli introducerat vid akut svikt. Indikationen är begränsad. I januari fick man ett negativt utlåtande ("negativ opinion") på sin ansökan av EMA. Sammantaget kan vi förvänta oss att kostnaderna för medel vid hjärtsjukdomar fortsätter att minska något.

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 var 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. En hypertonisatsning planeras 2014, det bör kunna bidra till ökade volymer för flera läkemedelsgrupper då fler bör diagnosticeras och behandlas. 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 dock åter introducerats på marknaden och kan få viss försäljning. Eplerenon (Inspra) ökar som alternativ till spironolakton för patienter som inte tolererar läkemedlet. Patentutgång förväntas ske redan i mars 2014, men då volymen är rätt liten är det osäkert vilken konkurrens det kommer att bli.

Efter patentutgångar har kostnaderna minskat kraftigt de senaste åren för betablockerare och kalciumantagonister. Ökad användning kan därför förväntas, för betablockerare vid svikt och som sekundärprofylax efter infarkt och för kalciumantagonister vid essentiell hypertoni. En vetenskaplig artikel som publicerades under 2013 väckte åter liv i debatten om kalciumhämmare och ökad risk för cancer. Analysen väcker dock flera frågetecken och det är tveksamt om det får några effekter på förskrivningen.

Användningen av ACE-hämmare har minskat, sannolikt för att ARB nu är patentutgångna och används vid nyinsättningar i allt högre grad, en utveckling som förväntas fortsätta. Angiotensinreceptorblockerna (ARB) har tidigare utgjort den största enskilda kostnaden inom terapiområdet. Kostnaderna har minskat kraftigt 2010 efter alla patentutgångar, senast kandesartan och irbesartan. Ytterligare en liten kostnadssänkning kan förväntas 2014, men därefter gör ökade volymer att kostnaderna kan förväntas öka.

Lipidsänkare

Behandling med lipidsänkare är vanligt i befolkningen. Läkemedlen har slutat att öka i användning, antalet nyinsättningar minskar något. Kanske är det en fortsatt effekt av den debatt som fördes våren 2011 om läkemedlens nytta-riskprofil framförallt vid primärprevention. 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. Bland lipidsänkarna är det nu bara två volymsmässigt stora läkemedel som fortfarande är patentskyddade. Crestors patent beräknas gå ut först 2017. Ezetrols grundpatent går ut i september 2014, men företaget har tilläggsopatent åtminstone till 2017. 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 något.

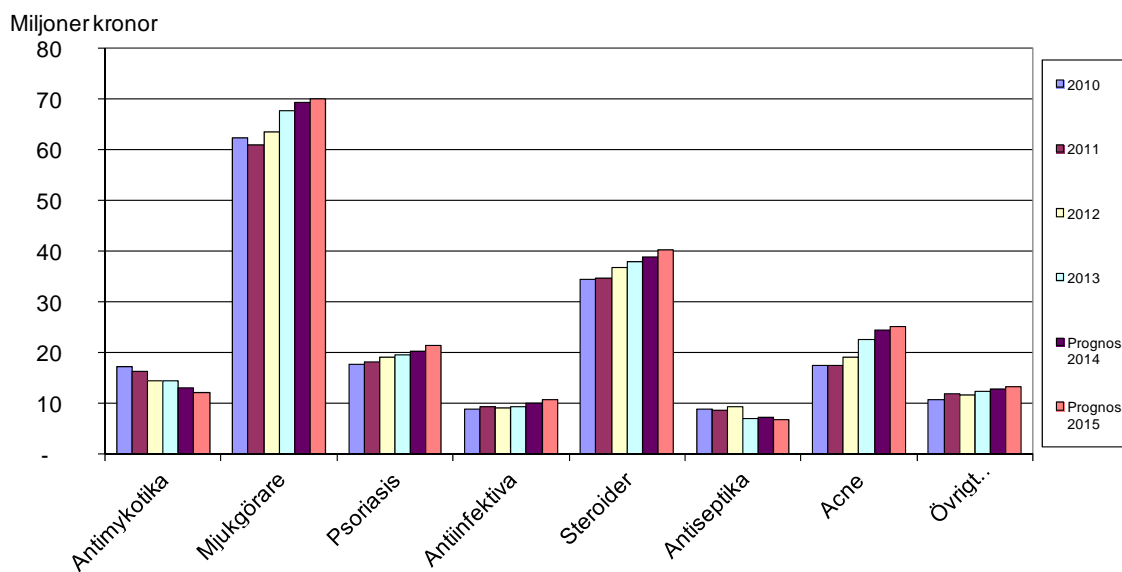
Övrigt

Gruppen består av läkemedel för pulmonell hypertension (PAH) och olika hemorrojmedel. Nya läkemedel som förväntas bli godkända för PAH under perioden är riociguat (2014 Q1), selexipag (2015 Q4) och macitentan (Opsumit; december 2013). Då antalet patienter är få kan kostnaderna förväntas vara oförändrade.

ATC D – hud

Hudläkemedlen tillhör de mest använda läkemedlen i befolkningen. Kostnaderna har dock varit begränsade utöver dem för TNF-hämmare och andra immunologiska läkemedel vid psoriasis. Dessa återfinns dock under ATC-kod L.

Kostnadsutveckling hudläkemedel, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Mjukgörare

Många olika mjukgörande preparat med karbamid, propylenglykol eller glycerol finns på marknaden. Kostnaderna för mjukgörare fortsätter att öka i antal patienter och i totalkostnad. Landstingskostnaden har dock minskat något då vissa produkter inte är förmånsberättigade. 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 har ökat de senaste åren på grund av en ökad användning av kombinationspreparat med kalcipotriol och betametason (Daivobet och Xamiol). Under 2015 förväntas även ett nytt läkemedel, apremilast, bli godkänt och fortsatta ökningarna kan därmed förväntas. De stora kostnaderna relaterade till behandlingen är dock TNF-hämmare och andra immunmodulerare som återfinns under L nedan.

Antiinfektiva

Användningen av retapamulin (Altargo) vid impetigo fortsätter att öka i enlighet med rekommendationerna i Kloka Listan. Nya läkemedel, Picato och Zyclara, har tillkommit för behandling av aktinisk keratos. Dessa ersätter delvis Aklara, men de totala kostnaderna kan förväntas öka.

Steroider

Kostnaderna för steroider för lokal behandling har fortsatt att öka. Under 2012 förklarades detta delvis av prishöjningar för Elocon, Betnovat och Locoid, men volymerna har också ökat. Patentet har nyligen gått ut för mometason. Det har dock ännu inte haft några konsekvenser.

Antiseptika och sårmedel

Kostnadsänkningen 2013 kan förklaras av den nya prismodellen för läkemedel som levereras på rekvisition.

Medel vid acne

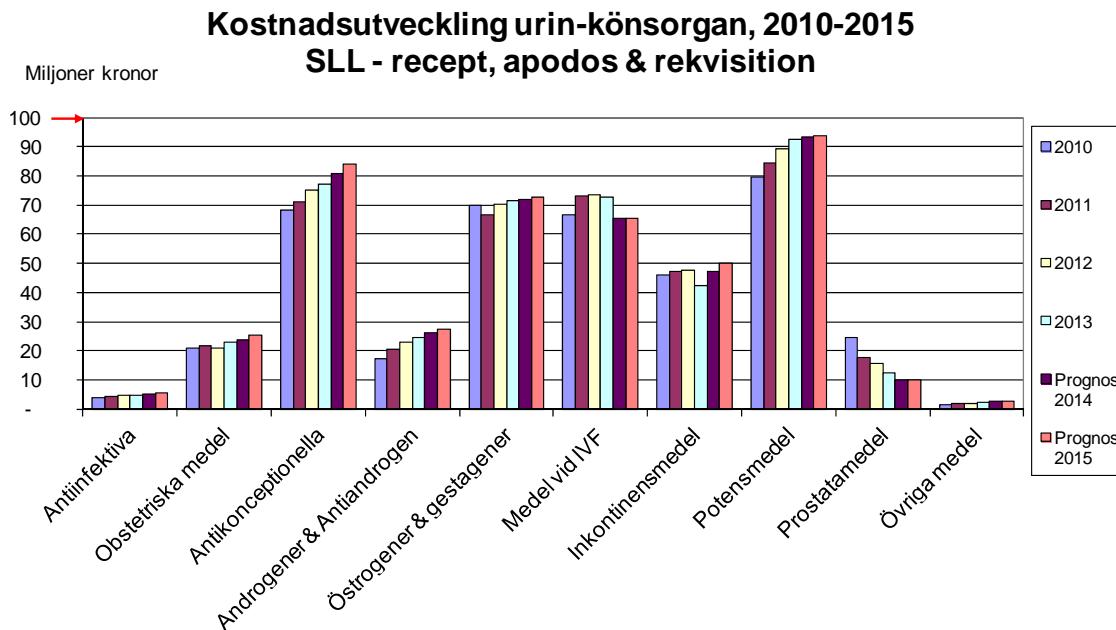
Roaccutan är numera godkänt läkemedel efter att tidigare varit tillgängligt som licenspreparat. Det finns fortfarande restriktioner i hur läkemedlet får användas, men viss ökad förskrivning kan ändå förväntas.

Övriga medel

De största läkemedlen inom gruppen är takrolimus (Protopic), lidokain salva (Xylocain) och finasterid (Propecia). Patentutgång förväntas ske för Propecia och Elidel under 2014.

ATC G – urin- och könsorgan

Gruppen består av olika könshormoner och andra substanser för behandling av gynekologiska och urologiska sjukdomar. Största kostnadsposterna utgörs av potensmedlen och antikonceptionella medlen.



Obstetriska medel

Gruppen omfattar flera olika läkemedel som används främst inom förlossningsvården och vid aborter. Det största enskilda läkemedlet var dock levonorgestrel (Mirena) för antikonception. Kostnaderna för atosiban (Tractocil) har minskat. Preparatet används för att fördröja hotande prematur förlossning. Minskningen kan troligen till stor del förklaras av försörjningsförändringen. Även oxytocinkostnaderna har minskat något vilket beror på en förmånlig upphandling.

Esmya som innehåller ullipristal är en progesteronreceptormodulator och kan få en plats vid 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.

Könshormoner

Antikonceptionella medlen är bland de vanligaste läkemedlen hos kvinnor i länet. Den ökande befolkningen förklarar delvis fortsatta ökningarna, men också övergång till nyare läkemedel och medel med östradiol. Fler använder också vaginalringen Nuvaring.

Under året har en diskussion förts om den svåröverblickbara situationen med att vissa läkemedel inte omfattas av läkemedelsförmånen och att det är olika regler för ungdomssubvention i olika landsting. Det vore önskvärt om nyare läkemedel kom med i ungdomssubventionen. Se bland annat debattartikel i Dagens Medicin. <http://www.dagensmedicin.se/nyheter/lakare-ser-for-stora-prisskillnader/>. Dessvärre tror vi inte några omedelbara förändringar är att vänta.

Androgener och antiandrogen

Gruppen androgener och antiandrogen domineras av testosteron som har ökat kraftigt under några år, kanske som en effekt av reklamkampanjer och en ökad diskussion om behovet av att behandla testosteronbrist hos män. Ökningstakten avtog något 2013. Totalt hämtade 5 800 män ut recept på testosteron under 2013.

Östrogener och gestagener

Användningen av hormonterapi vid menopausala besvär har fortsatt att minska något.

Vagifem står för ca 2/3 av kostnaderna för östradiol-preparaten. Till skillnad från andra östradiolpreparat används Vagifem i form av vagitorier för behandling av lokala östrogenbristsymptom så som vaginal torrhet, urinträngningar och återkommande urinvägsinfektioner hos postmenopausala kvinnor. Patentet för läkemedlet har gått ut, men någon generikaeffekt i form av utbytbarhet, konkurrens och prissänkningar har inte skett. Under förra året var det omfattande diskussioner kring företagets agerande då en lägre styrka lanserades och högre styrkan drogs tillbaka. I sin genomgång har TLV beslutat att originalprodukten Vagifem (östradiol, Novo Nordisk) utesluts ur högkostnadsskyddet från och med den 1 oktober 2013. Alternativ Vagifem-produkt som ingår i förmånen kan vara svår att få tag i. Patienten får därmed betala hela summan själv. Ovesterin kan vara ett alternativ. Kostnaderna kan därmed förväntas minska något.

Medel vid IVF

Totalt fick drygt 5 500 kvinnor i länet läkemedel i samband med assisterad befruktning under 2013. Användningen har ökat under flera år. Kostnaderna minskade dock under 2013 som en effekt av den prissänkning som gjordes av TLV för Gonal-F och Puregon 1 oktober.

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 (Ovaleap) kommer också att introduceras under 2014. Detta i kombination med helårseffekt av den prissänkning som skedde i oktober gör att vi förväntar oss att kostnaderna för läkemedelsgruppen minskar med tio procent 2014.

Inkontinensmedel

Användningen av inkontinensmedel ökar med stigande ålder och över 75 års ålder i SLL fick 4,5 procent av männen och 5 procent av kvinnorna något inkontinensmedel. I den nationella äldresatsningen görs många aktiviteter för att minska användningen av antikolinerga läkemedel hos äldre. I gruppen antikolinerga återfinns bland annat inkontinensmedlen, men också tricykliska antidepressiva och vissa antiarytmika.

Under 2013 minskade kostnaden för antikolinerga medel på grund av patentutgången för Detrusitol SR. Användningen av läkemedlet minskar något från 5 300 till 4 900 personer under 2013. Även användningen av det största läkemedlet inom gruppen, Vesicare, minskade något. Minskningarna kan främst förklaras av introduktionen av det nya läkemedlet, mirabegron (Betmiga) som verkar på betareceptorer. Under 2013 fick 2 500 patienter läkemedlet. Vi har antagit fortsatta ökningsar.

Potensmedel

Potensmedlen fortsätter att öka i användning och SLL var det landsting som hade den högsta användningen per invånare i landet. Under 2013 gick sildenafil (Viagra) av patent. Generika har introducerats och priset har sjunkit, men då läkemedlet inte är subventionerat av TLV finns ingen generikasubstitution på apotek och apotekskedjorna har olika priser. Vi har antagit en viss prispress, cirka 20 procent. Sildenafil (Viagra mfl) vid erektil dysfunktion är inte subventionerat och kostnaden belastar därmed inte landstinget.

Tadalafil (Cialis) har fortsatt att öka i användning, delvis på ny indikation vid benign prostatahyperplasi. Indikationen är vanligt förekommande bland män, men vi har antagit att en ökad användning täcks av trenden med totalt sett ökade kostnader. Patientutgången för Viagra gör dock att kostnadsökningarna kan förväntas plana ut under perioden.

Prostatamedel

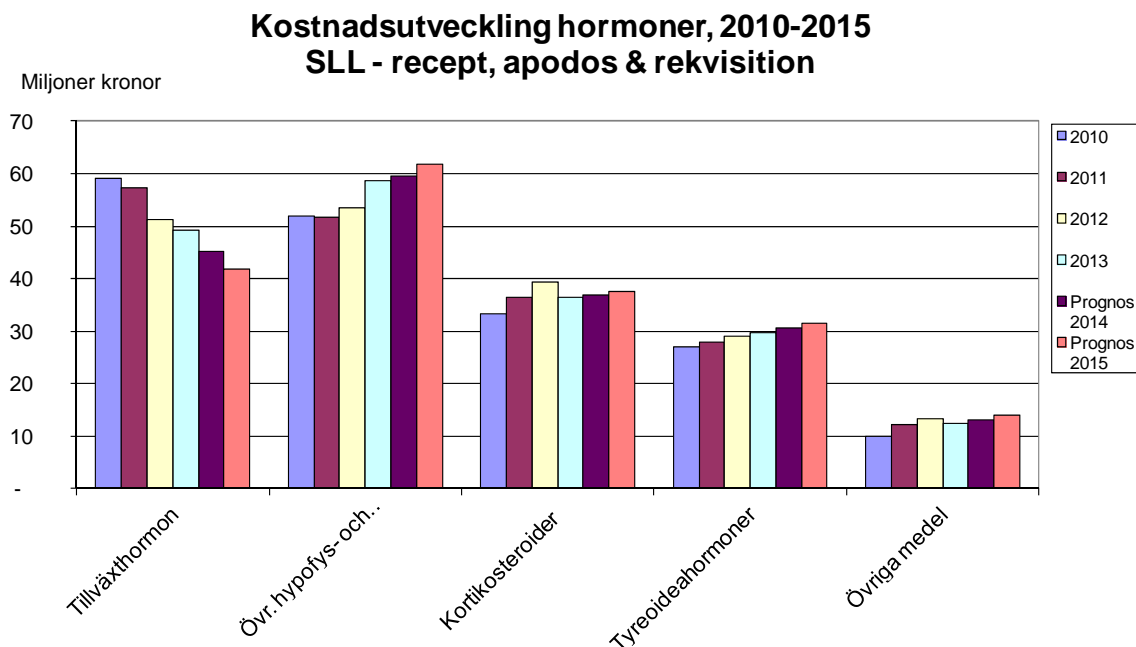
Användningen av prostatamedel ökar med stigande ålder och var femte man över 75 år fick behandling under året. Kostnaderna har efter patentutgångar och TLV-genomgång sjunkit kraftigt under flera år. Den minskning som skett under 2013 beror främst på patentutgång för Xatral OD (alfuzosin). Effekterna kan dock förväntas vara inhämtade under 2014 och vi har därmed räknat med oförändrade kostnader 2015.

Övriga medel

Det största läkemedlet i gruppen är magnesiumtabletter (Emgesan). Användningen har ökat under flera år och under 2013 var det 4 800 stockholmare som hämtade ut recept på magnesium. Vi har inte gjort någon ändring i trenden.

ATC H – hormoner

Hormongruppen hör till de mindre ATC-grupperna med en total årlig kostnad på knappt 200 Mkr i länet. Kostnaderna har varit relativt oförändrade under flera år.



Tillväxthormon

Största kostnadsposten utgörs av tillväxthormon. Kostnaderna har minskat på grund av ökad användning av biosimilarer till somatostatin, delvis som en effekt av ökat kostnadsansvar. Vi har därmed antagit en fortsatt minskning de kommande två åren.

Övriga hypofys-/hypotalamushormoner

Kostnaderna för övriga hypofyshormoner domineras av oktreotid och desmopressin. Under året har pasitretid tillkommit vilket medfört ökade kostnader. Vi antar fortsatta ökningar.

Kortikosteroider

I denna grupp återfinns kortisoner för peroral och parenteral administrering. De volymmässigt största enskilda läkemedlen är prednisolon och betametason (Betapred) som vardera mer än 40 000 stockholmare köpte ut under 2013. Antalet personer som behandlades med de båda läkemedlen har varit relativt oförändrat. Den stora kostnadsökningen 2012 var sannolikt en tillfällighet och kan till stor del förklaras av en kraftig prishöjning av ett enskilt preparat, Precortalon Aquosum. Kostnadsminskningen följande år förklaras främst av kraftigt minskad användning av detta preparat. Ökande volymer gör att vi kan förvänta oss något ökade kostnader under perioden.

Thyreoideahormoner

I gruppen thyreoideahormoner finns ett av våra största läkemedel, levotyroxin (Levaxin) som 93 000 stockholmare fick under 2013. Antalet personer som får läkemedlet har ökat något de senaste åren, främst på grund av en ökad befolkning och stigande medelålder. Denna trend förvänts fortsätta. I gruppen finns även tyreostatika (Tiotil och Thacapzol) vars kostnader varit ungefär oförändrade under flera år.

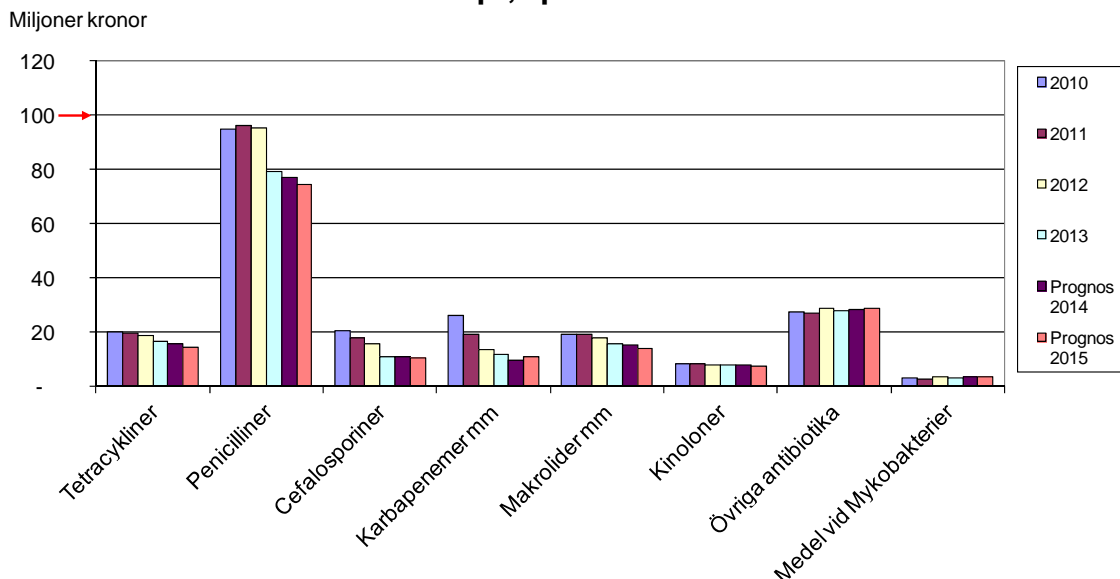
Övriga medel

Gruppen består av en mängd olika hormonpreparat med cinacalcet (Mimpara) och glukagon som största enskilda substanser. Cinacalcet har fortsatt att öka trots negativa studier. Vi har antagit en oförändrad nivå.

ATC J(a) – antibiotika

Antibiotika används av en stor del av alla stockholmare varje år. Totalt hämtade en fjärdedel av länets befolkning ut minst ett recept under 2013. Därtill kommer användningen på sjukhus. Den höga antibiotikaanvändningen i SLL har diskuterats under flera år och många aktiviteter har bedrivits för att minska den. Satsningarna har börjat ge effekt och förskrivningen av luftvägsantibiotika minskade med cirka tio procent under året. Hos barn har förskrivningen minskat ännu mer medan förskrivningen av urinvägsantibiotika inte minskat lika mycket. Sammantaget innebär minskningarna att Skåne sedan september 2013 intar förstaplatsen bland landets landsting i antal recept på antibiotika per invånare.

Kostnadsutveckling antibiotika, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Minskningarna förväntas fortsätta för de olika antibiotikaklasserna de närmaste åren, men sannolikt inte lika mycket som i år, delvis för att en stor del av kostnaderna utgörs av andra antibiotika än de som rekommenderas som förstahandspreparat. Fortfarande finns det utrymme att minska förskrivningen för att nå STRAMA:s

nationella mål att antalet antibiotikarecept skulle vara under 250 per 1000 invånare och år. Under våren 2014 planeras en kampanj till allmänheten, initierad av kommunikationsavdelningen i landstinget.

Cirka 50 procent av volymen för kloxacillin utgörs av sprutor. Karolinska prognosticerar cirka 60 000 sprutor per år. Cefalosporiner minskar i kostnad. Det är delvis en upphandlingseffekt, men volymerna har minskat i enlighet med Stramas rekommendationer. Viss övergång till piperacillin/ tazobaktam och karbapenemer har skett. Trenden kommer troligen att fortsätta.

Meropenems patentutgång gav minskade kostnader 2012. Under 2013 var det första gången generika kunde upphandlas för imipenem och meropenem. Denna upphandling har gett ännu bättre priser. Kostnaderna för karbapenemer kommer dock att öka på sikt på grund av ökat problem med ESBL-positiva bakterier.

Spridningen av MRSA hudinfektion och infektioner med koppling till streptokocker ökar. I september 2013 fanns det 95 fall i länet. Tidigare år har det totalt varit cirka 600 fall. Det är dock främst samhällsförvärvade stammar som sprids och de är fortfarande relativt känsliga mot till exempel klindamycin och gentamycin.

ESBL som orsakar framför allt UVI och sepsis, ökar också i länet. Resistensen är kopplad till plasmider – störst resistens hos *E. coli* men även hos klebsiella som producerar extended spectrum betalactamas, men resistens förekommer även mot andra antibiotika till exempel fluorokinoloner. Andelen ESBL skiljer mellan sjukhusen i landstinget och har viss koppling till hur många allvarligt sjuka patienter man vårdar. Andelen i riket ligger kring cirka fyra procent. UVI-antibiotika har hög resistensproblematik hos män och särskilt resistens mot kinolononer och trimetoprim-sulfa. Selexid och Furadantin är numera rekommenderade och de är också de läkemedel som ökar mest i användning.

Tetracyklinerna minskar på grund av att föregående års mykoplasmaepidemi avtagit. Makroliderna har också minskat, kanske på grund av mykoplasman men också på grund av restsituationer på apotek.

Användningen av Hiprex har minskat något över tid, men fortfarande är användningen hög – nästan lika många äldre får Hiprex som olika UVI-antibiotika tillsammans. Läkemedlet kan ha en plats efter urologisk kirurgi och kateter. Under 2014 lanseras ett nytt klokt råd; "Behandla inte asymtomatisk bakteriuri (ABU) hos äldre och urinodla endast vid symtom från urinvägarna." Vi förväntar oss därför att Hiprex och UVI-antibiotika kommer att minska under perioden.

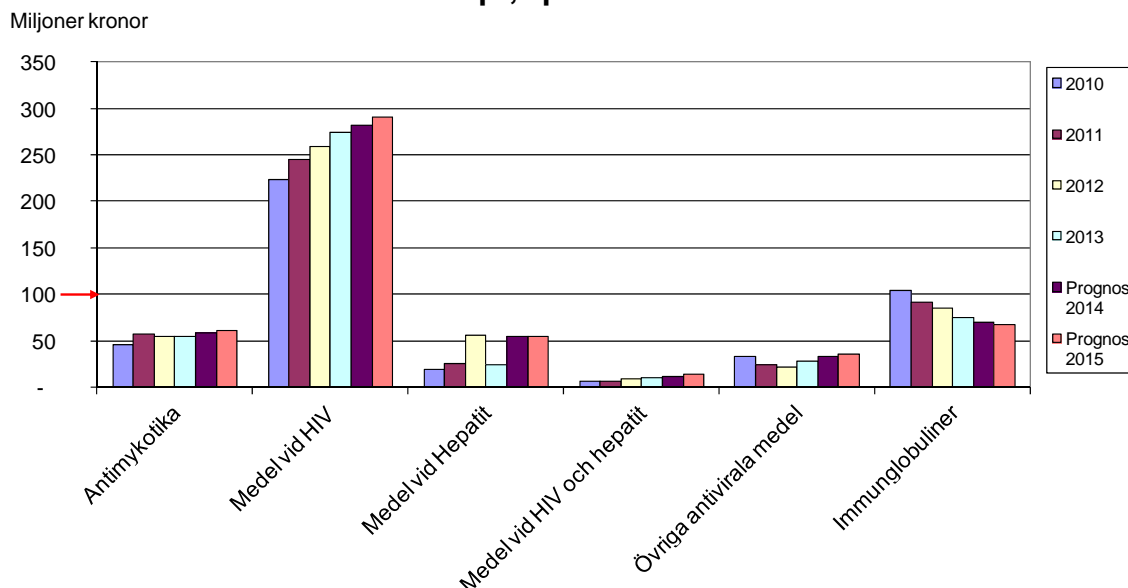
Kostnaderna för övriga antibiotika förväntas öka något. De stora kostnaderna för tobramycin och kolistin hänförs sig till uthämtade recept för ett fåtal personer och handlar (sannolikt) om behandling vid cystisk fibros. Linezolid används vid MRSA och teikoplanin särskilt vid VRE (vankomycinresistent 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.

Tre nya TBC-medel – PAS, delamanid och bedaquilin blir godkända i början av 2014 som tilläggsbehandling till nuvarande läkemedel. Antalet patienter med multiresistent TBC är litet, cirka 10 – 13 per år i Sverige, men behandlingen tar lång tid och sannolikt kommer priset bli högt.

ATC J (b) – antimykotika, antivirala medel och immunglobuliner

I likhet med förra årets prognos har de antivirala medlen delats upp efter indikation. Kostnaderna domineras av HIV-medlen, vars kostnader ökat under flera år. Samtidigt har kostnaderna minskat för immunglobuliner vars evidens ifrågasatts på flera indikationer. Stora förändringarna kan förväntas vid kronisk hepatit C där flera nya läkemedel finns i pipeline. Ett observandum är att de flesta läkemedel inom dessa grupper lyder under smittskyddslagen. SLL betalar för dem men kostnaderna redovisas på annat sätt än för läkemedelsförmånen.

Kostnadsutveckling infektion exkl. antibiotika, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Antimykotika

Kostnadsutvecklingen för gruppen svampmedel domineras av amfotericin. Störst har kostnadsökningen dock varit för det nya läkemedlet anidulafundin (Ecalta). Sannolikt är utvecklingen beroende av enstaka patienter och relaterad till volymen av transplantationer och cancerbehandlingar. Vi har antagit något ökade kostnader de närmaste åren.

Medel vid HIV

Största kostnaderna noteras för HIV-medlen. De äldsta singelpreparaten för behandling av HIV har förlorat sina patent. Dessa används dock i ringa utsträckning till förmån för kombinationsläkemedel som underlättar för patienten och ökar compliance. En viss avmattad ökningstakt kan ses, kan det vara en skillnad i patientrekrytering?

Medel vid hepatit

Kostnaderna för behandling av hepatit C ökade kraftigt 2012 med telaprevir som det enskilda läkemedel som ökade mest i användning. Det var i enlighet med de nya rekommendationer vid HCV med trippelbehandling peg-IFN+ribavarin+telaprevir som kom från Läkemedelsverket. Under 2013 minskade kostnaderna då de flesta patienter med genotyp 1 som varit i starkt behov av behandling med telaprevir hade fått behandling. Andra generationens proteashämmare, NS5A hämmare och polymerashämmare (sofosbuvir och simeprevir), förväntas bli godkända under 2014 och introduceras under året som tillägg till ribavirin med eller utan peg-IFN. Ökade kostnader kan därmed förväntas då det finns en kö med patienter som väntar på behandling med de nya preparaten.

I slutet av 2015 är möjlig introduktion av tre nya hepatit C-läkemedel för kombinationsbehandling: ABT 333 non-nukleosidpolymeras-hämmare (NS5B), ABT 267 NS5A-hämmare, ABT 450-R proteashämmare (NS3/4A) och ritonavir. Dessa är tänkta att kunna utgöra interferonfri behandling av genotyp 1 i kombination med ribavarin.

Läkemedel vid kronisk hepatit C ges som en kur. Introduktionshastigheten är osäker på grund av viss oklarhet om hur många patienter som står i kö för behandling, vilka patienter som kan komma att bli aktuella och i vilken takt man hinner behandla patienterna.

Övriga antivirala medel

Övriga antivirala läkemedel omfattar läkemedel vid oral/genital herpes, influensa och cytomegalovirus. Första årets patentutgångseffekt av valacyklovir har hämtats in och vi har antagit svagt ökade kostnader 2014 – 2015.

Immunglobuliner

Kostnaderna för immunglobulinerna har minskat under flera år. Sannolikt är det en effekt av tuffare prioriteringar vid sjukhusen i samband med ökat kostnadsansvar. Det kan också röra sig om enstaka patienter. Vi har antagit att det mesta av effektiviseringarna är inhämtade och att kostnaderna enbart kommer att minska något under perioden. Viss switch från intravenöst till subkutant immunglobulin och byte från Kiovig till Privigen sker också på grund av rådande prisläge och bidrar till denna minskning. Några nya indikationer är inte att vänta de närmste åren och den fas III- studie som genomfördes vid Alzheimers sjukdom visade negativa resultat.

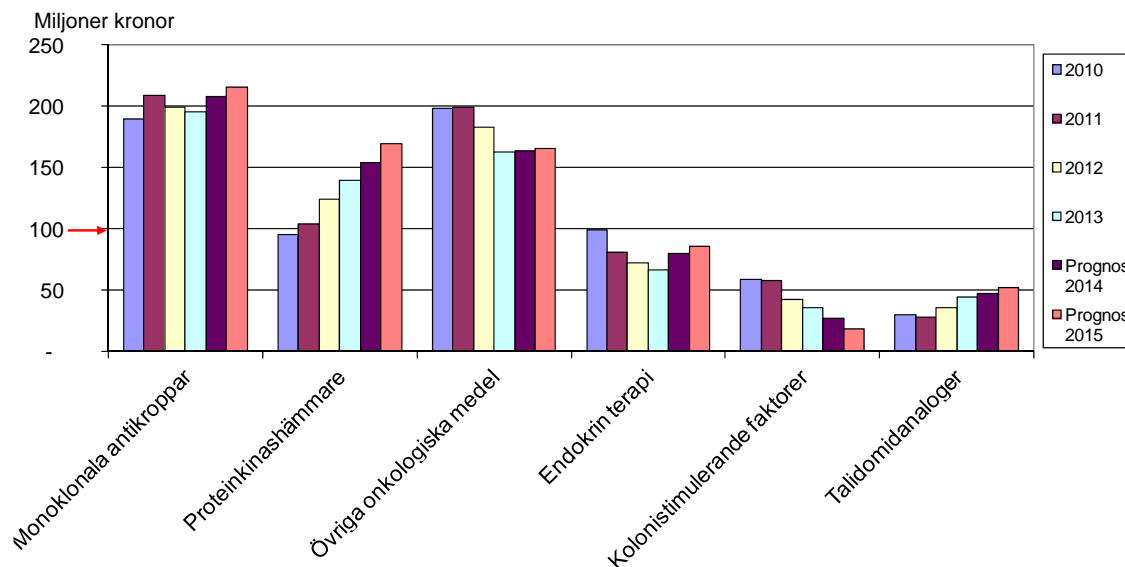
ATC L(a) - onkologi, hematologi

Kostnaderna för onkologiska medel har inte ökat så snabbt som vi bedömde i föregående års prognos. Det kan delvis förklaras av de tidigare beskrivna förändringarna i prismodellen för läkemedelsberedningar, men introduktionen har också blivit långsammare än förväntat för flera läkemedel. I några fall har kostnadsökningarna uteblivit på grund av att många patienter inkluderats i kliniska prövningar, i andra fall har strikta prioriteringar och införandeprotokoll vid Karolinska Universitetssjukhuset medfört att förskrivningen begränsats till patienter som uppfyller vissa kriterier. De striktare kriterierna för introduktion av de nya medlen kan både ses som en effekt av införandet av skarpt kostnadsansvar och att flera nya cancerläkemedel har en mycket hög kostnad per QALY och inte bedömts

kostnadseffektiva. Sannolikt kan vi 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. Några andra läkemedel/förpackningar av andra läkemedel har också upphandlats men i förhållande till totalanvändningen syns inte dessa rabatter.

Kostnadsutveckling onkologi & hematologi, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Monoklonala antikroppar

Gruppen domineras av trastuzumab (77 Mkr) och rituximab (73 Mkr). Kostnaderna för trastuzumab kan förväntas öka. Patienterna lever längre samtidigt som riktlinjerna för behandling reviderats i enlighet med internationella riktlinjer med korrigerad definition på HER2-positiv bröstcancer. Neoadjuvans har även tillkommit som indikation och en subkutan läkemedelsform introducerades under 2013. Ett konjugat mellan trastuzumab och emtansin, ett cytotoxiskt medel, blir sannolikt godkänt under perioden.

Nyligen har även pertuzumab (Perjeta) blivit godkänt som tillägg till trastuzumab-innehållande behandling vid metastaserande HER2-positiv bröstcancer hos kvinnor. Antalet patienter aktuella för pertuzumab har uppskattats till cirka 30 per år vilket motsvarar 13 Mkr. Det kan också förväntas öka på kostnaden för trastuzumab. Patentutgång för originalpreparatet (Herceptin) torde kunna medföra kostnadsbesparingar, men det finns inga indikationer på att biosimilarer skulle vara på väg in på marknaden under de närmaste åren. Vi har därför antagit att kostnaderna kommer att öka.

Rituximab (MabThera) fortsätter användas som behandling vid kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och non-Hodgkinlymfom. Ökningarna hänför sig dock främst till användning vid reumatologiska sjukdomar. Det finns uppgifter om patentutgång och

introduktion av biosimilärer under 2015. Det påverkar dock inte kostnaderna förrän mot slutet av perioden och vi antar att kostnaden ökar något 2014– 2015.

Sommaren 2011 godkändes ipilimumab (Yervoy) för behandling av avancerat (inoperabelt eller metastaserande) melanom som genomgått tidigare behandling. Läkemedlet kostar runt 800 Tkr per patient. Under 2013 uppgick kostnaden för ipilimumab i SLL till 13 Mkr. Ett kontrollerat förfarande har införts vid Karolinska Universitetssjukhuset med inklusions- och exklusionskriterier. Att kostnaderna inte har ökat mer beror också på den pågående kliniska prövningen IPI-II. Studien förväntas sluta inkludera patienter under 2014, men en ny studie tar troligen vid. Avtal om rabatt för ipilimumab har tecknats, men då återbetalning sker på annat vis syns enbart bruttokostnader i denna prognos. Under 2014 kommer indikationen för ipilimumab att vidgas till första linjens behandling vid metastaserande malignt melanom. Troligen kan cirka 15 patienter tillkomma och vi har därmed räknat med ökade kostnader.

Alemtuzumab (MabCampath) för användning vid B-KLL avregistrerades under hösten 2012. Läkemedlet har tillhandahållits gratis av företaget som licenspreparat på hematologisk indikation. Ett förväntat godkännande vid MS, i form av Lemtrada i lägre styrka, kan förändra möjligheterna att använda läkemedlet. De doseringar som används vid MS är lägre än då läkemedlet används vid KLL.

Kostnaderna för bevacizumab (Avastin) minskade 2012, sannolikt som en effekt av negativa studier på indikationen bröstcancer. Under 2013 har kostnaderna varit oförändrade. Vidgade indikationer för glioblastom och ovarialcancer skulle kunna medföra något ökade kostnader under perioden.

Andra monoklonala antikroppar som nyligen introducerats eller kommer att introduceras under perioden och som kan förväntas medföra ökade kostnader, om än för små patientgrupper, är obinutuzumab vid KLL, panitumumab vid kolorektalcancer, brentuximab-vedotin vid CD30+ Hodgkins lymfom, ramucirumab vid andra linjens avancerad ventrikelcancer samt onartuzumab vid metastaserande NSCLC som andra linjens behandling tillsammans med erlotinib.

Proteinkinashämmare

Gruppen består av flera olika perorala medel för behandling av olika cancerformer. Det kostnadsmässigt största läkemedlet är imatinib (Glivec) som 251 personer hämtade ut recept på under 2013. Kostnaderna uppgick till 53 Mkr. Sedan läkemedlet introducerades för drygt tio år sedan har prognosen för patienter med kronisk myeloisk leukemi (KML) ökat dramatiskt från cirka fem års överlevnad till i stort sett samma livslängd som övriga befolkningen. Användningen minskade 2011 bland annat på grund av en ökad övergång till nilotinib (Tasigna) och dasatinib (Sprycel) i samband med nyinsättningar. Användningen av imatinib ökade igen både 2012 och 2013. Flest nyinsättningar skedde dock på nilotinib (Tasigna) och antalet patienter ökade från 54 till 73 under 2013. Kostnaderna för nilotinib uppgick till 18 Mkr. Läkemedlet är på grund av hjärtbiverkningar (MI, stroke) mer toxiskt än imatinib, men har en bättre effekt.

Resultat från olika stoppstudier gör att kostnaderna kan komma att minska på sikt. En stoppstudie som genomförts för imatinib visar att 20 – 25 procent av de individer som behandlats fem år kan avsluta behandlingen utan recidiv. Ytterligare

stoppstudier har startat där patienter med KML får avbryta sin läkemedelsbehandling under noggrann övervakning. I European Stop Tyrosine Kinase Inhibitor Study (EURO-SKI) provas utsättning av tyrosinkinashämmare hos KML-patienter i kronisk fas, som behandlats med tyrosinkinashämmare som första eller andra linjens behandling (pga toxicitet) i minst 3 år. Liknande studier pågår även för nilotinib.

En annan faktor som torde resultera i kostnadsminskningar är patentutgången för imatinib som förväntas ske 2016. Det finns dock nya tyrosinkinashämmare i pipeline. Bosutinib och ponatinib har godkänts i USA för behandling av KML efter svikt på förstahandsbehandlingarna.

I slutet av förra året introducerades ruxolitinib (Jakavi) för behandling av myelofibros. Sjukdomen kännetecknas av ärrbildning i benmärgen, vilket kan leda tills våra smärtor, ökad infektionskänslighet och blödningsrisk. Det är också vanligt med en förstörd mjälte. Vi har antagit att cirka tio patienter kommer att få behandling 2014 till en kostnad av fyra miljoner kronor.

Vemurafenib (Zelboraf) blev godkänt 2012 för användning vid BRAF V600-positivt avancerat eller metastaserande malignt melanom. TLV beslöt i slutet av oktober samma år att läkemedlet inte skulle ingå i läkemedelsförmånen på grund av för högt pris. Försäljningen ökade ändå till drygt 9 Mkr 2013. Ytterligare två kinashämmare är på väg att introduceras på samma indikation. BRAF-hämmaren dabrafenib (Tafinlar) godkändes i september 2013 för behandling av inoperabel eller metastaserande malignt melanom hos patienter med verifierad BRAF V600-mutation. MEK-hämmaren trametinib förväntas bli godkänt på samma indikation i början av 2014. De påverkar olika kinaser och kommer sannolikt att användas i kombination med varandra. Indikation för kombinationsbehandling skulle kunna komma under 2015. Kostnaderna kan bli betydande.

Ansökan för ibrutinib vid refraktära lymfom och KLL ligger hos EMA liksom för idelalisib på indikationen KLL. Andra kinashämmare i pipeline är carfilzomib – proteasomhämmare vid multipelt myelom och olaparib – PARP-hämmare som underhållsbehandling vid återfall av platinakänslig BRCA-muterad ovarialcancer. Crizotinib (Xalkori) ALK-hämmare, icke småcellig lung-cancer (ALK-positiv) har nyligen introducerats. Masitinib är godkänt för behandling av hundar med mastcellstumörer. Läkemedlet studeras på humansidan vid ett mycket vid vitt spektrum av tumörsjukdomar och inflammatoriska sjukdomar. EMA har dock gett negativ opinion för både indikationen GIST och pankreascancer. Nintedanib (Vargatef) är ett annat läkemedel som förväntas bli godkänt under perioden. Indikationen är andra linjens behandling tillsammans med docetaxel vid lokalt avancerad, metastaserande eller återkommande NSCLC.

Övriga onkologiska medel

Gruppen har tidigare kostnadsmissigt dominerats av taxanerna. Efter patentutgångar för docetaxel och paclitaxel har kostnaderna för dessa läkemedel minskat markant. Kostnaderna kan komma att öka då patentutgångseffekten inhämtats och Abraxane (paklitaxel i form av albuminbundna nanopartiklar) i kombination med gemcitabin har fått indikationen första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserande adenocarcinom i pankreas samtidigt som cabazitaxel

(Jevtana) ökar förväntas öka på prostatacancer i sekvensbehandling efter abirateron (Zytiga).

Det enskilt största läkemedlet inom gruppen 2013 var bortezomib (Velcade) vid progressivt multipelt myelom. De flesta patienter har fått behandling och lenalidomid (Revlimid) ersätter i vissa sammanhang. Kostnaderna kan förväntas vara oförändrade under perioden.

Inom gruppen finns även ett stort antal andra cancermedel som pyrimidinanaloger, folsyraanaloger, antracykliner, platinaföreningar och övriga alkylerande medel. De flesta har förlorat sina patent och inga större förändringar kan förväntas. Ett undantag är Xeloda (capecitabine) för behandling av kolorektalcancer och bröstcancer vars patent förväntas gå ut under året. Kostnaden för läkemedlet uppgick till drygt åtta miljoner kronor under 2013.

Nyheter inom gruppen är att merkaptopurin har fått en ny oral lösning. Den är främst avsedd för barn och antalet patienter är begränsat. Under 2014 kommer även ett preparat med radium-223 (Xofigo) att introduceras. Radium upptäcktes redan 1898 av det franska paret Pierre och Marie Curie. Det kom tidigt att bli en mirakelmedicin mot allt. Man började att lägga det i allt från hostmedicin till tandkräm, samt även salvor, choklad och stolpiller tänkta att öka potensen. Det tillverkades även hälsovatten med radium i. Första gången radium provades vid cancerbehandling var för exakt hundra år sedan och nu kommer ett nytt läkemedel att registreras. Läs mer om detta läkemedel under ATC-grupp V - varia, nedan.

Endokrin terapi

Kostnaderna för antiandrogenerna bicalutamid (Casodex mfl) och flutamid (Flutid "företagsnamn") har efter patentutgångar minskat betydligt. Samma gäller för aromatashämmarna anastrozol (Arimidex mfl), letrozol (Femar mfl) och exemestan (Aromasin mfl). Vinsterna med patentutgångarna är dock inhämtade.

Gruppen domineras kostnadsmässigt av gonadotropinfrisättande hormonanaloger med en konstant kostnad på runt 45 Mkr per år. Det läkemedel som ökar mest är abirateron (Zytiga) för behandling av prostatacancer. Abirateron fick avslag på subventionsansökan av TLV i maj 2012. De patienter som inlett behandling fick fortsätta men via rekvisition. Ett särskilt avtal tecknades under hösten med direktrabatt till förskrivande kliniker och fler har efter det fått behandling. Ansökan finns nu inlämnad till TLV om ny indikation som flyttar fram medlet i terapin till att kunna ges vid progress vid antiandrogen behandling, före cytostatika. Enzalutamid (Xtandi) kommer också att introduceras vid prostatacancer, vilket gör att det om något år kommer att finnas flera olika behandlingsalternativ. Det finns inget stöd i litteraturen för vilket läkemedel som ska prioriteras framför ett annat eller om/hur de kan ges i sekvens. Kostnaderna för de nya läkemedlen kan komma att bli betydande. Enbart för abirateron har antalet patienter i SLL uppskattats till cirka 300. Om en månads behandling kostar cirka 30Tkr kan läkemedlet få en årlig försäljning på drygt 100Mkr om patienterna behandlas ett år.

Talidomidanaloger

Det största läkemedlet i gruppen är lenalidomid (Revlimid) vid multipelt myelom. Sommaren 2013 godkändes pomalidomid (Imnovid) för recidiverande eller refraktärt multipelt myelom hos vuxna patienter som har fått minst två tidigare behandlingar,

inklusive både lenalidomid och bortezomib, och som har uppvisat försämrat sjukdomstillstånd efter den sista behandlingen. Antalet patienter är litet men ökade kostnader kan förväntas.

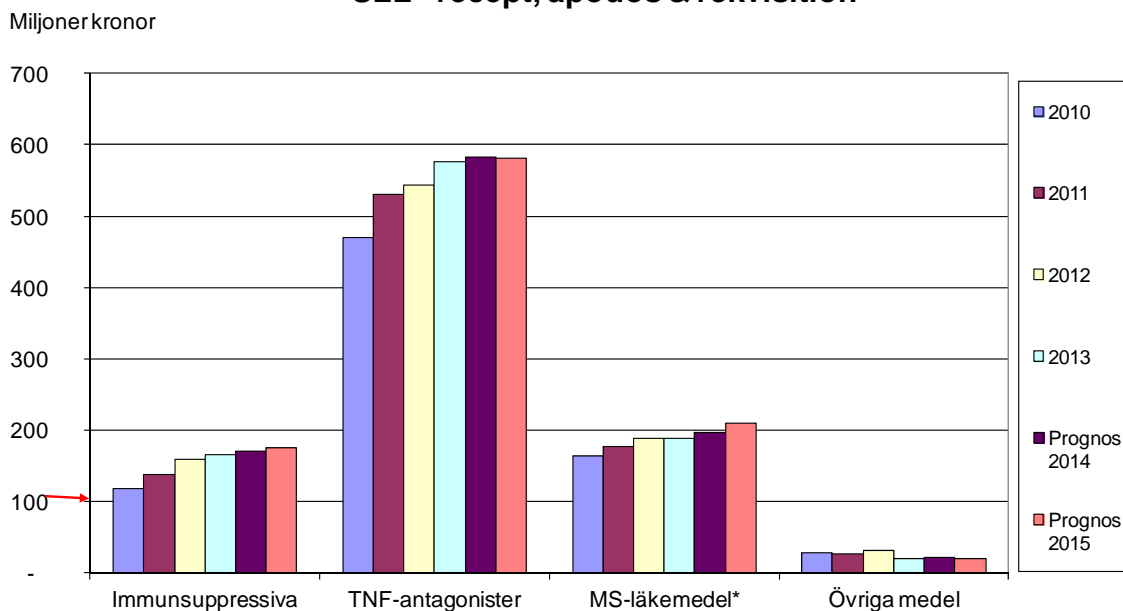
Kolonistimulerande faktorer

Kostnaderna för kolonistimulerande faktorer har fortsatt att minska som en effekt av en ökad användning av biosimilar till filgrastim. Vi antar att denna utveckling kommer att fortsätta. Troligen kommer även patentutgång att ske för pegfilgrastim någon gång under 2015.

ATC L(b) – immunsystemet

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.

Kostnadsutveckling immunsystemet, 2010-2015
SLL - recept, apodos & rekvisition



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) introducerats och teriflunomid (Aubagio; peroral) samt alemtuzumab (Lemtrada) godkänts. Alemtuzumab var tidigare godkänd i annan styrka under namnet Mab Campath. Under 2013 fick 230 stockholmare Gilenya på recept. Dimetylfumarat (Tecfidera; peroral) har positiv opinion av EMA men läkemedlet är ännu inte godkänt då man ville ha status av att

vara en egen, ny substans. Ytterligare en substans som ges peroralt, laquinimod, har fått negativ opinion av EMA men fler studier pågår. Daclizumab, anti IL-2, kan bli godkänd för användning vid skovvis förlöpande MS (RRMS) under 2015. Fram till 2009 var det registrerat under namnet Zenapax för användning vid transplantation som avstöttningsprofylax. Alla läkemedel ovan är avsedda för behandling av RRMS. Studier för olika läkemedel pågår vid sekundärprogressiv MS men inga studier har ännu varit framgångsrika.

Exakt hur de här läkemedlen ska användas i förhållande till varandra är inte helt klart. Karolinska Universitetssjukhuset arbetar på riktlinjer för fingolimod (Gilenya) som innebär en plats i terapin före Tysabri. Inte heller fingolimod är befriat från risk för progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). För att minimera riskerna screenas idag personer aktuella för behandling med natalizumab för JC-virus. Lemtrada kommer sannolikt ha sin plats vid mycket aktiv MS där andra läkemedel inte gett tillräckligt god effekt. För Lemtrada kommer särskilda aktiviteter att ske under året eftersom det är pilotläkemedel i en nationell modell för strukturerad introduktion av nya läkemedel.

Sannolikt är merparten av MS-patienterna behandlade med något läkemedel idag. Vi antar att patientpopulationen kommer att omfördelas på de nya läkemedlen och användningen av interferon och natalizumab kommer att minska. Med ökat antal behandlingsalternativ ökar också möjligheten till behandling av de patienter som inte fått tillräckligt god effekt av de äldre läkemedlen, vilket sannolikt kommer öka den totala volymen kommande år. Kostnad för interferoner, natalizumab och i en framtid även alemtuzumab påverkas även av hur väl upphandling av läkemedel kommer att lyckas. Dessutom förväntar vi oss att Copaxonpatentet går ut 2014.

Användningen av Fampyra begränsas av screeningkapacitet. Fampyra är avsett att öka gångförmågan vid MS. Gångförmågan kan också 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 överrensstämmer med expertrådets bedömning av platsen i terapin och den bristande information som finns från registreringsstudierna.

TNF-hämmare

Under 2013 köpte 4 765 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, vilket har antytts via analyser gjorda i den så kallade "testmiljön", 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 prövas 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 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 början av 2015. En betydande prissänkning är att vänta. Även patentet för Enbrel förväntas gå ut i slutet av 2014.

Rabattavtal för Simponi vid RA har till slut kommit till stånd efter tidigare fördröjning i samband med juridisk prövning. Om avtalet får ett genomslag i förskrivningen kan vi se fram emot en minskad, eller åtminstone uppbromsad, kostnadsutveckling. Rabatten betalas ut i efterhand och syns därför inte i läkemedelsstatistiken som ligger till grund för prognosen.

Ackumulering av patienter som behandlas med TNF-hämmare bidrar till en total kostnadsökning. 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" nedan.

Övriga antiinflammatoriska läkemedel

Denna grupp rymmer både avstöttningsprofylax vid transplantation och biologiska läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar samt några andra läkemedel som används av patienter med andra immunologiska sjukdomar. Kostnadsutvecklingen är en kombination av kostnadsminskningar för flera läkemedel efter transplantation men fortsatt ökning för behandling av inflammatoriska sjukdomar.

Mykofenolat och takrolimus har sjunkit i pris. Företaget som har både Prograf (takrolimus) och Advagraf (långverkande takrolimus) har valt en prissättning som gör att det konkurrensutsatta Prograf är dyrare än Advagraf som inte har konkurrens. Transplantation på Karolinska Universitetssjukhus startade successivt under hösten 2013 byte från Advagraf och Prograf till takrolimusgenerikumet Tacrolimus Sandoz (nytt namn: Adport). Priset för Cellcept (mykofenolat) har halverats.

Novartis har everolimus registrerat under tre olika produktnamn och olika indikationer (Certican vid transplantation, Afinitor vid tumörbehandling och nyligen Votubia vid tuberös skleros). Styrkorna skiljer preparaten från varandra. Certican kostar 75 till 85 kronor/mg medan Afinitor kostar 125 till 175 kronor/mg och Votubia 175 kronor/mg. En diskussion om de till synes omotiverade prisskillnaderna mellan de olika produkterna har förts i läkemedelskommittén.

Interleukinhämmarna utgör en stor andel av läkemedlen som används vid inflammatoriska sjukdomar. Cirka tio procent av patienterna med psoriasis har så svår sjukdom att lokalbehandling inte är tillräcklig. Utökad behandling startar med metotrexat. Stelara är ett biologiskt alternativ till TNF-hämmare vid psoriasis och en

vidgning av indikationen till att även omfatta psoriasisartit (PsA) ligger i pipeline. Under 2013 köpte 100 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.

Secukinumab, en antikropp mot IL-17A, kan bli godkänd under hösten 2014 för behandling av plaquepsoriasis. Apremilast, en PDE4-hämmare, vid samma indikation kan bli godkänd något senare. Båda substanserna har även PsA i pipeline. Introduktionerna är sannolikt inte tillräckligt snabba och omfattande för att påverka kostnadsutvecklingen under denna period.

Orencia som påverkar T-cellerna, tillhör även denna grupp av antiinflammatoriska läkemedel. Den är 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.

Användningen av Soliris har 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. Utökning av indikation för Soliris till att omfatta prevention av antikroppsmedierad rejektion efter transplantation ligger i pipeline. Möjligt godkännande någon gång under 2015.

Ett nytt läkemedel i denna grupp är pirfenidon (Esbriet) för behandling av lungfibros. Första året såldes detta läkemedel för cirka 2,5 Mkr. Troligen kommer inte detta läkemedel påverka denna prognos.

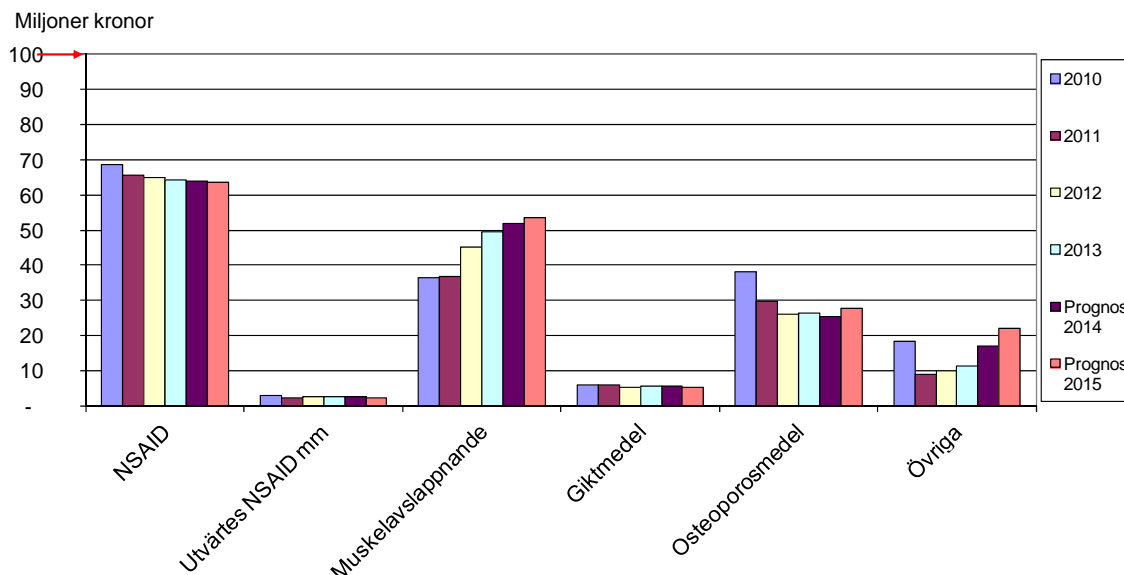
Övrigt

Övrigt-gruppen omfattar bland annat interferoner. 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, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



NSAID

I Stockholm såldes NSAID på recept till 240 701 individer under 2013. Störst är användningen bland medelålders och äldre, förutom de allra äldsta. För två 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. I Danmark har biverkningsproblematiken av diklofenak medfört att läkemedlet har receptbelagts. I Sverige fortsätter den receptfria användningen av både diklofenak och andra NSAID att öka. Analyser pågår vid Läkemedelsverket, men inga förändringar i tillgänglighet är sannolikt att vänta på kort sikt.

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. Sedan ett år utgör viss ersättning till landsting som minskar sin användning av NSAID hos äldre.

Utplaningen av NSAID är främst en priseffekt beroende på bytet från diklofenak till naproxen enligt rekommendation, volymen ligger still. Även om vi kan förvänta oss vissa minskningar av NSAID hos de allra äldsta gör befolkningsökningarna att den totala volymer inte kan förväntas minska i samma takt.

Arocoxia har tidigare haft en användning som på grund av dess höga pris och potentiellt högre riskprofil hos hjärt-kärlpatienter har varit svårmotiverad. Nu ser det ut som att kostnaderna har planat ut.

Totalt sett förväntas kostnaderna för NSAID följa den nedåtgående trenden.

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. En huvudanvändning är vid spasticitet. En annan är kosmetisk användning men vid denna användning ska inte läkemedlet rabatteras om det receptförskrivs, det vill säga inga kostnader ska genereras för landstinget. Dessutom använder hudläkarna Dysport vid hyperhidros. Det är möjligt att Astrid Lindgrens barnsjukhus går över till Dysport.

Ataluren vid Duchennes och Beckers muskeldystrofi med viss mutation, har fått negativ opinion av EMA. Om beslutet kommer omprövas och läkemedlet blir godkänt förväntar vi hos högt läkemedelspris till målgruppen som är ett fåtal pojkar i SLL. Vi har ej justerat för en eventuell introduktion. Läkemedlet kan komma att kosta 2 Mkr/år för en pojke på 35 kg. I SLL kan det röra sig om två till tre pojkar som är aktuella.

Gikt

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

Osteoporos

I denna grupp har vi sammanfört alla läkemedel som används för att förebygga och behandla osteoporos: bisfosfonater, PTH-agonist, RANKL-antagonist, östrogenreceptormodulator. Det finns två terapeutiska huvudspår för dessa läkemedel: I) postmenopausal osteoporos, osteoporos hos män samt kortikoidinducerad osteoporos II) onkologiska indikationer. Läkemedel med samma verkningsmekanism kan återfinnas i båda grupperna. Samma substans kan ha båda användningarna men i olika doser eller doseringsregim.

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 pekats osteoporos ut som ett av de områden med störst underbehandling i landet. Olika aktiviteter kommer därför att öka användningen av osteoporosläkemedel mot postmenopausal osteoporos. Det pågår också aktiviteter ur aspekten lika behandling och genusperspektiv.

Kostnaden för användningen 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.

Zoledronsyra har båda indikationerna för olika preparat, styrkan skiljer dem åt. För Aclasta (5,5 Mkr) fördröjer en patentstrid generikaintroduktionen. Olika källor anger vitt skilda tidpunkter för generikaintroduktion – 2014 eller 2022. Vi kan dock trots detta se fram mot 20 procents prisminskning innan generikaintroduktionen blir en verklighet. För det andra zoledronsyrepreparatet (Zometa) har introduktion av generika redan skett. Vi räknar med en kostnadsminskning på 4 Mkr 2014.

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 som tilläggspreparat i Kloka Listan.

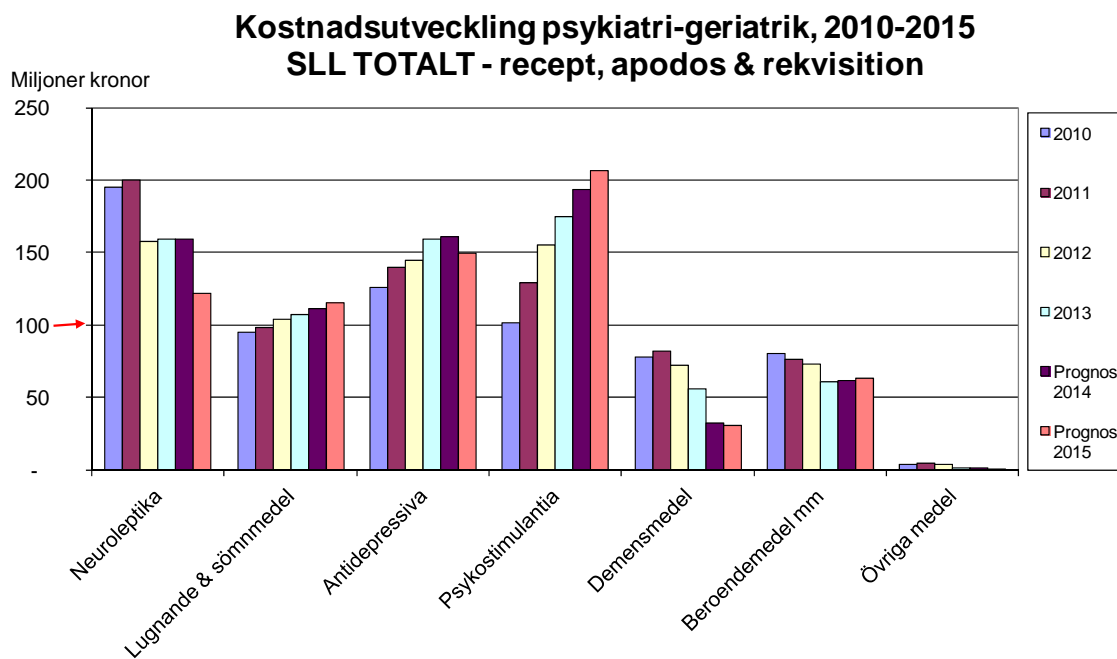
I pipeline ligger odanacatib, en katepsin k-hämmare som kan bli godkänd i mitten av 2015 för behandling av osteoporos.

Övrigt

Användningen av Xiapex vid Dupuytrens kontraktur ökar. Läkemedlet är ett alternativ till öppen kirurgi.

ATC N(a) – psykiatri-geriatrik

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). Totalvolymen ökar endast långsamt, på grund av indikationsvidgning. Kostnadsökning som setts tidigare har berott på ökad användning av nyare läkemedel som länge inte varit konkurrensutsatta av generika. Nu börjar även dessa gå av patent. Volymmässigt dominerar fortfarande olanzapin och risperidon.

Sedan 2012 har det funnits quetiapingenerika som vanliga tabletter. Det är dock depottabletter som används till största delen. Generika för Seroquel i depotform väntas till halvårsskiftet 2014 vilket gör att patentutgångseffekten skre i två steg och märks ytterligare något år. Generikaintroduktionen kan bli snabb då många olika tillverkare har generika godkända i väntan på lansering. Vi antar att volymen av läkemedlet fortsätter att öka på grund av ökad användning vid bipolär indikation. Kostnadsminskningen startar 2014 och får full effekt 2015.

Patentet har gått ut även för ziprasidon under 2013. Priserna har halverats eller sjunkit till en tredjedel på grund av generikakonkurrens. Eftersom volymen ziprasidon är liten jämfört med de dominerande läkemedlen och dessutom relativt konstant kommer prissänkningen påverka helheten endast marginellt.

Aripiprazol (Abilify) är ett annat läkemedel vars användning ökar. Ser man på de preliminära nationella riktlinjerna för behandling av schizofreni så kan aripiprazol få en mer framskjuten plats i terapin än idag, särskilt hos nydiagnosticerade. Patentet förväntas gå ut i slutet av 2014. Inga generika har ännu godkänts i början av 2014 så vi antar att kostnaderna kan minska först 2015.

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 utom de äldsta. Patentet för risperidon i peroral form gick ut för flera år sedan. Under 2014 går även patentet ut för depotinjektion. Generikakonkurrens kan antagligen inte komma till stånd förrän 2015.

Invega som är depot-injektion av paliperidon, ökar sakta men säkert samtidigt som risperidon Consta minskar. Paliperidon är en aktiv metabolit av risperidon. Invega ges var fjärde vecka och risperidon Consta ges varannan vecka.

Trilafon dekanolat (perfenazin) skulle avregistreras hösten 2012 men efter många protester blev läkemedlet kvar på marknaden. Trilafon dekanolat har en viktig plats i terapin. I pivotala studier som till exempel den så kallade Catie-studien visar perfenazin goda resultat. Under 2013 ändrades ombud i Sverige till Orion som också är tillverkare. Beredningen är gammal och det händer ibland att satser måste underkännas vilket kan resultera i tillfälliga restsituationer.

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.

Enda utvecklingen på sömnmedelsfronten är suvorexant, en orexinanalog, som företaget försökt få godkänd i USA. FDA avvaktar tills företaget tagit fram en lägre styrka och skrotat de högsta styrkorna som FDA anser ger 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 under 2013 till mer än fem procent av alla män och tio procent av alla kvinnor i länet. De mest använda läkemedlen används som generika efter patentutgångar. Idag är det de patentskyddade medlen escitalopram (Ciprallex) och duloxetin (Cymbalta) som kostar mest. Escitalopram liksom bupropion (Voxra) är de läkemedel var kostnad ökar mest. Användningen av agomelatin (Valdoxan) har planat av. Patentet för escitalopram väntas gå ut juni 2014. Vi antar en snabb prisnedgång efter patentutgången med en kraftig priskonkurrens sista kvartalet 2014 för att 2015 landa på ett pris som är tio procent av det ursprungliga. Några tidigare patentutgångar inom området har dock varit förenade med patenttvister så den exakta tidpunkten kan vara förenad med viss osäkerhet.

Redan i slutet av 2011 uppmärksammade Läkemedelsverket förskrivare om sänkt max-dos för citalopram och escitalopram på grund av dosberoende QT-förlängning.

Patentet för duloxetin förväntas gå ut i augusti 2014. På grund av kvarvarande dokumentationsskydd kan konkurrerande generika inte komma på marknaden förrän i början av 2015.

Vortioxetin, ett nytt seretonergt verkande antidepressivt läkemedel, kan bli godkänt precis i början av 2014. Sedan dröjer det antagligen minst sex månader innan TLV har behandlat en subventionsansökan och läkemedlet kan komma på marknaden. En lansering kan därför tidigast komma till hösten 2014.

Psykostimulantia

Läkemedel för behandling av ADHD har ökat under många år och ökningen borde snart mattas av. Jämför man prevalenssiffror med läkemedelsförbrukningen finns det utrymme för ytterligare ökning i den vuxna delen av befolkningen. Därmed inte sagt att alla som har diagnosticerats med ADHD behöver psykostimulantia. Vuxna behandlas vanligen med högre doser än barn. Vi antar därmed en fortsatt ökning som är av samma storlek som den mellan 2012 och 2013.

Generiskt "Concerta" har godkänts. Om de blir utbytbara mot Concerta kan vi förvänta oss en kostnadsminskning. ADHD-läkemedlen granskas också för närvarande av TLV och det kan resultera i viss prissänkning när genomgången är klar, troligen i april 2014.

Lisdexamfetamin (Elvanse) introduceras inom närmaste året och kommer att ersätta 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.

Shire har ett nytt adrenergiskt läkemedel i pipeline, guanfacin (Intuniv). Det är godkänt i USA och verkar kunna komma till Europa inom ett par år.

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 6 421 individer kolinesterashämmare och 3 600 individer memantin, på recept under 2013. Under

gångna och kommande år medför patentutgångar minskade kostnader trots en möjlig volymökning.

Patentet för donepezil och galantamin gick av samtidigt men andra marknadsskydd gjorde att donepezil tidigare kunde komma in på marknaden och försenade den galantamin. Donepezils patentutgångseffekt är inhämtad och på grund av generikakonkurrens för galantamin tror vi på stor kostnadsminskning 2014 och en avstanning 2015. Troligen kan det bli ett nollsummespel volymsmässigt donepezil/galantamin men kanske också en total volymökning på grund av till exempel äldresatsningen inom landstinget.

Bidragande till kostnadsminskning är patentutgång och generikakonkurrens för memantin med start under sommaren 2013. Vi antar en utplaning 2014.

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. Nu har även kostnader för Subutex minskat med mer än 50 procent med startade i augusti 2012. Enligt meddelande LV 2012-09-23 så upphörde försäljningen av originalet med följande generikakonkurrens. Det är endast en prisseffekt då volymen är oförändrat eller avmattande uppåtgående. Vi har parallellförskjutit kostnadskurvan.

Nalmefene godkändes i februari 2013 men har i januari 2014 inte passerat TLV. Vi antar ändå att det kommer att introduceras 2014. Läkemedlet är en opioidantagonist och ska tas vid behov för att minska alkoholintaget. Vi antar det kommer att introduceras relativt långsamt initialt och utan att ta marknad från de andra medlen vid alkoholberoende. Användningen av de läkemedel som redan finns för behandling av alkoholberoende bör öka på grund av underanvändning och detta lyfts fram i det läkemedelskommitténs Kloka Råd för 2014.

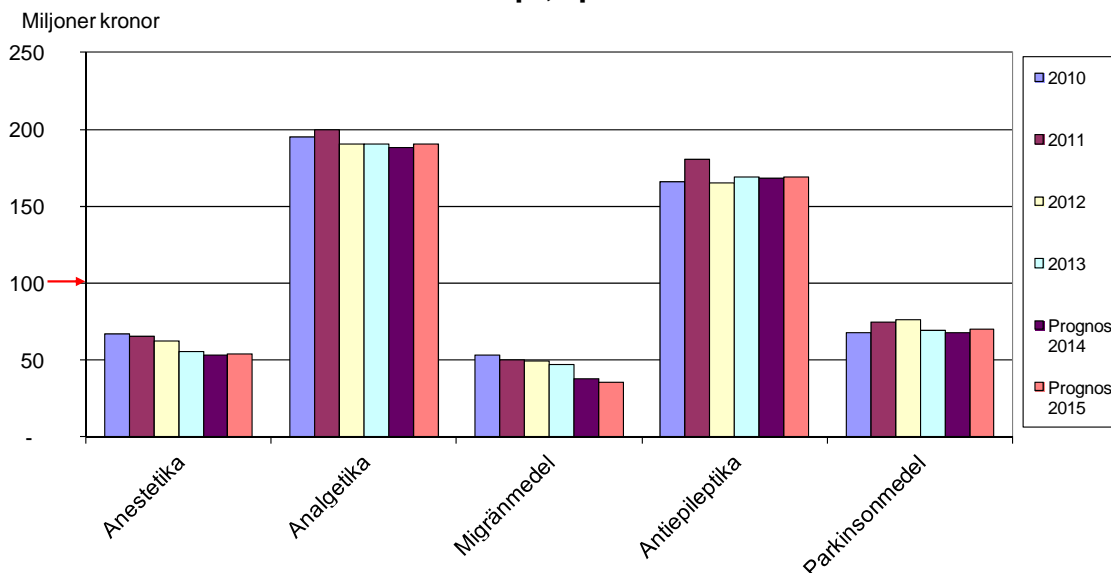
Övriga medel

Novartis planerar att lämna in registreringsansökan för mavoglurant vid "fragil X syndrome" under 2014. Det skulle innebära ett möjligt godkännande 2015. Substansen är antagonist vid glutamatreceptorn mGLU5.

ATC N(b) – övriga nervsystemet

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

Kostnadsutveckling övriga nervsystemet, 2010-2015 SLL TOTALT - recept, apodos & rekvisition



Anestesi

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

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 kostnadsmissigt av paracetamol vilket är att betrakta som basläkemedel vid smärtbehandling. Näst största post är opioiderna. Kostnaderna har ökat under flera år men kostnaden minskade under 2012 då oxikodon i depot konkurrerats ut och kostnaderna nu stabiliserats på en ny lägre nivå. Oxikodon-kombinationer (Targiniq) ökar sakta. Kostnaden för Oxynorm minskar en aning men patientantalet ökar.

Buprenorfin (framför allt Norspan) ökar och verkar ha tagit andelar från fentanyl som minskar enligt rekommenderat val av plåster. Buprenorfin har också tagit andel från oxikodon och Citodon.

Kostnadsökningen för fasta kombinationer med kodein (Citodon och Treo Comp) bröts under 2012 och har sedan dess hållit sig på ungefär konstant nivå. Användningen är dock stor i länet med 100 000 stockholmare som hämtade ut recept på medlen under 2013. Kodein är svårstyrkt och användningen bör begränsas. Användningen av tramadol minskar i enlighet med rekommendationer om att minska användningen hos äldre.

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 enligt Kloka Listan och TLV:s rekommendationer för läkemedelssubventioner. Efter att patentet för rizatriptan (Maxalt) gick av 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.

Cirka 1/4 till 1/3 av migränläkemedlen utgörs av rizatriptan. Vi antar en kraftig priskonkurrens efter generikaintroduktion september 2014, efter patentutgång, och ett pris som slutar på cirka tio procent av originalkostnaden under 2015. Kostnaderna antas inte minska i samma utsträckning då en prisminskning 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 triptanförbrukning ger risk för läkemedelsinducerad huvudvärk. Läkemedlen säljs även receptfritt på apotek och användningen har ökat under flera år sedan de fick receptfrihet.

Antiepileptika

Det kostnadsmässigt största läkemedlet är pregabalin. 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, efter läkemedelskommitténs aktiviteter och Kloka råd. Det blev dessutom en prissänkning på flera läkemedel efter TLV:s genomgång (topiramat, lamotrigin och gabapentin) och en viss avmattning av ökningen för pregabalin (Lyrica). Subvention för Lyrica (pregabalin) vid neuropatisk smärta och generaliserad ångest blev begränsad men den är utan begränsning vid epilepsi. Om pregabalin kommer att bli narkotikaklassat kommer användningen begränsas ytterligare. Patentet för Lyrica går ut juli 2014, samtidigt med dataskyddet, vilket gör att vi kan förvänta oss generisk konkurrens först i mitten av 2015.

Volymen levetiracetam 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. Vore önskvärt om levetiracetam kunde tas med i TLV:s genomgångar. Läkemedlet är lättanvänt men behäftat med psykiska biverkningar.

Efter återkommande leveransproblem under flera år görs ett försök på Södersjukhuset att använda lorazepam i stället för fosfenytoin (ProEpanutin) + diazepam vid status epilepticus.

Vi bedömer att kostnaderna för antiepileptika kommer att öka, men den avmattade trenden för Lyrica gör att vi antar att långsam ökningstakt framöver.

Parkinson-läkemedel

Under 2013 hämtade 9 945 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 kombinationen 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 och även om priset sjunkit på denna läkemedelsform kan någon riktig påverkan på kostnaderna inte förväntas förrän patentet går ut även på depot-tabletterna. Vi saknar uppgift om när detta skulle kunna ske. Läkemedelsformen godkändes 2009 vilket innebär att det skulle kunna dröja till 2019 innan vi ser generikakonkurrens även här. En prisjustering gjordes hösten 2012 efter TLV:s genomgång.

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.

Användning av dopaminagonist i plåsterform, rotigotin (Neupro), är ganska konstant med en liten kontinuerlig ökning.

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.

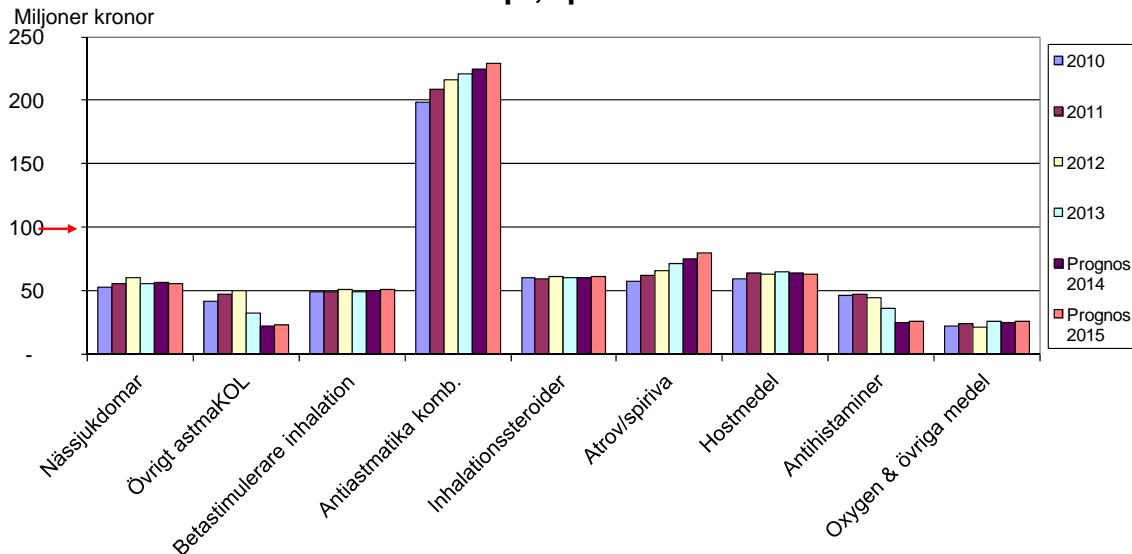
ATC P – antiparasitära läkemedel

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 – andningsorgan

Gruppen domineras kostnadmässigt 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.

Kostnadsutveckling andningsorganen, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Medel vid nässjukdomar

För gruppen läkemedel vid nässjukdomar kommer inte mycket att hända de närmaste åren. Nasonex dominerar försäljningen. Läkemedlet kan numera köpas även receptfritt vilket sannolikt endast kommer att få en liten påverkan kostnadsutvecklingen. 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 kommer att vidgas till att även omfatta kronisk idiopatisk urtikaria där patienten inte svarar tillräckligt väl på antihistaminer. Indikationen har fått positiv opinion av EMA och blir sannolikt godkänd i mitten av 2014. Ett begränsat antal patienter kan, åtminstone initialt, bli föremål för behandling.

Patentet för Singulair gick ut i augusti 2013 och generika introducerades i början av 2013. Kostnaderna har minskat men med tanke på mängden godkända generikapreparat antar vi en fortsatt kostnadskonkurrens med åtföljande kostnadsminskning under 2014.

Roflumilast (Daxas) återfinns även under denna rubrik. Användningen har blivit begränsad. Läkemedlet är behäftat med rätt mycket biverkningar. En subgrupp av patienterna har nytta av läkemedlet.

IL 5-hämmaren mepolizumab (Bosatria) är i pipeline för behandling av allvarlig eosinofil astma med möjligt godkännande 2015. Läkemedlet kan vara potentiellt

intressant för en liten selekterad patientpopulation. Läkemedlet har inte bedömts påverka denna prognos.

Betastimulerare inhalation

Kostnaderna ökar långsamt och konstant. Den relativt nya läkemedlet indakaterol bidrar till ökningen. Några andra liknande substanser ligger i pipeline, men patientpopulationen är relativt konstant. Det kommer att bli en omfördelning av patienterna mellan de olika substanserna. En diskussion om huruvida LABA är så bra som man trott har påbörjats. Ännu har dock inga slutsatser dragits.

Förutom LABA finns också flera kända, äldre läkemedelssubstanser för vilka nya inhalatorer utvecklas. Exempel är Easyhaler med salbutamol.

Antiastmatika kombinationer

Denna grupp läkemedel ökar fortfarande även om uppgången inte är lika stark som tidigare. Dominerande läkemedlet är Symbicort som fortfarande ökar i användning. Vi antar en kostnadsökning i samma takt som den mellan 2012 och 2013. Även om patent går ut för dessa läkemedel så är det svårt att få genomslag för andra inhalatorer.

Nya fasta kombinationer av LABA och långverkande antimuskarinerga inhalationsläkemedel (LAMA) är på väg 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. Inom en inte avlägsen framtid kan vi komma att få följande läkemedel på marknaden:

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

Inhalationssteroider

Liksom för kombinationsläkemedlen beskrivna ovan kommer nya inhalatorer till äldre, kända substanser att introduceras, såsom Easyhaler med budesonid eller beklometason. Kostnaderna för gruppen inhalationssteroider förväntas inte förändras nämnvärt under prognosens period. Mellan 2011 och 2012 ökade flutikason på budesonids bekostnad. Till 2013 stannade flutikasonanvändningen upp medan mometason ökade påtagligt. Kostnaderna förväntas följa trenden.

Atrovent/Spiriva

Kostnadsutvecklingen antas fortsätta som tidigare inom denna grupp. Användningen av Atrovent minskar och Spiriva ökar. Nya LAMA (långverkande antimuskarinerga inhalationsläkemedel) introduceras främst för användning vid KOL. De två som hittills godkänts, acclidiniumbromid och glycopyrroniumbromid, har ett pris som liknar det för Spiriva eller till och med är aningen lägre. Umeclidinium ligger i pipeline och kan bli godkänt inom den närmaste tiden. Eftersom de nya läkemedlen inte erbjuder en ny behandlingsprincip tillkommer sannolikt inga nya patienter utan det blir byten inom gruppen.

Hostmedel

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

Antihistaminer

Det tog ett tag efter patentutgång för desloratadin (Aerius) innan generikaintroduktionen och priskonkurrens tog fart. Prissänkningarna har påbörjats och vi antar maximal sänkning 2014. Året därpå lär vinsterna vara inhämtade.

Behovet av antihistaminer varierar med vårnas pollenintensivitet.

Oxygen och övriga medel

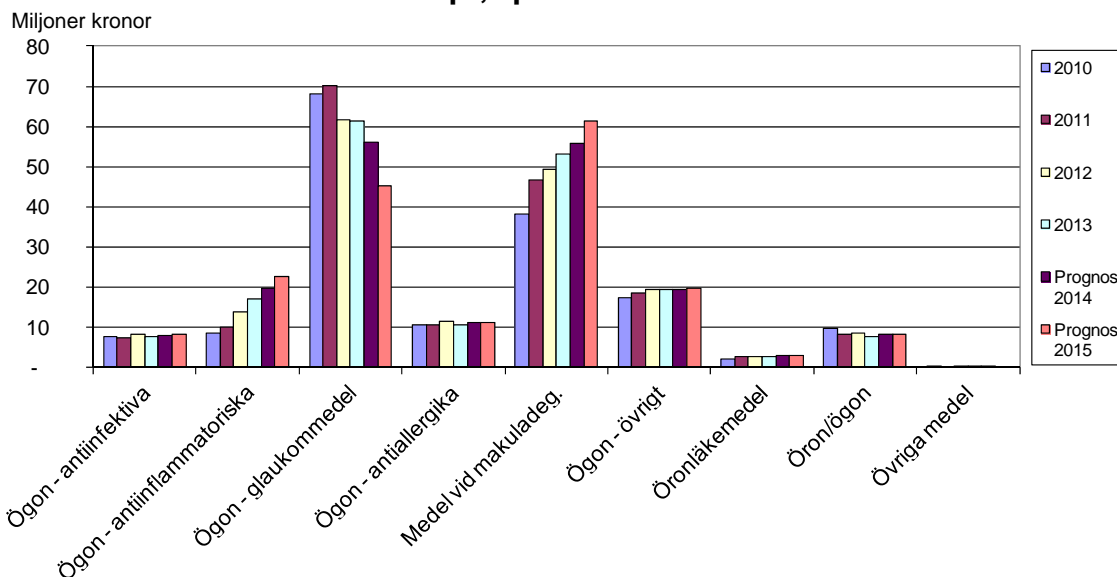
Oxygenet har flyttats hit från ATC-kod V (Varia) eftersom det terapeutiskt hör ihop med luftvägsläkemedlen. Antalet personer med behov av oxygen är relativt konstant. Kostnaderna förväntas följa trenden. Det finns dessutom apparatur som genererar oxygen i hemmet och dessa kommer att öka. Användningen 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 säräkemedlet ivakaftor (Kalydeco). Läkemedlet är avsett för patienter med cystisk fibros och en särskild mutation. Det påverkar transportproteinet som verkar i utsöndringen av kloridjoner och genom att transporten normaliseras minskar viskositeten i mukos. Endast två personer i SLL behandlas. Årskostnad för behandlingen är två miljoner kronor per patient och läkemedlet är inte subventionerat då företaget valt att inte ansöka hos TLV. Läkemedlet ingår dock i TLV:s klinikläkemedelsprojekt och den hälsoekonomiska bedömningen anges kunna vara klar under januari 2014. 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 för kombinationsbehandling tillsammans med ivakaftor för en annan, heterozygot mutation.

ATC S – ögon

Terapiområdet domineras kostnadsmissigt av glaukommedel och medel vid makuladegeneration. De mest använda läkemedlen är dock antiinfektiva, anti-allergiska och olika tårsubstitut.

Kostnadsutveckling ögon & öron, 2010-2015 SLL - recept, apodos & rekvisition



Kostnaderna för läkemedel för ögon och öron har länge dominerats av glaukammedlen men på senare år har även kostnaderna för läkemedel vid vaskulära ögonsjukdomar ökat.

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. Chloromycetin har ett bredare antibakteriellt spektrum än Fucithalmic. Båda är rekommenderade på Kloka Listan, Fucithalmic i första hand.

Antiinflammatoriska

Antiinflammatoriska ögonläkemedel omfattar kortison, både i form av ögondroppar och av implantat samt NSAID-ögondroppar liksom till exempel ciklosporin-ögondroppar (ex tempore). Användningen av NSAID-ögondropparna har ökat senaste året och ökningen beror sannolikt på ökat antal närsynthetsoperationer.

Användningen av dexametason har ökat sannolikt 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 oklusion av retinalvenen (både CRVO och BRVO). Troligen kommer indikationen att utökas under 2014 till att omfatta 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

Patentet för Xalatan har gått ut och prissänkningseffekt på grund av priskonkurrerande generika har hämtats in. Under perioden förväntas ytterligare patentutgångar. För utbytbarhet vid patentutgång för ögondroppar behöver man dock ta hänsyn till inte bara substansen utan även droppflaska/pipetter och konserveringsmedel.

Inte bara patentutgång kan sänka kostnaderna utan även byte mellan läkemedel med olika substanser men jämförbar effekt. Tafluprost finns endast som pipetter. Xalatan finns nu också i endospipetter som är billigare och bör ta marknad. Travatan innehåller annat konserveringsmedel.

Timololkombinationer har börjat gå av patent. Timolol kombineras med både karbanhydrashämmare och prostaglandinanaloger. Merparten väntas gå av patent efter sommaren 2014. Cosopt tillhör dock annan utbytesgrupp än kombinationsgenerika vilket förväntas ge långsamt byte om inga särskilda aktiviteter tillkommer. Vi har antagit en prisnedgång för glaukomkombinationerna som resulterar i halverad kostnad för 2015.

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. Det finns rabattavtal men den resulterande rabatten betalas tillbaka i efterskott och syns därför inte i läkemedelsstatistiken. Därför antar vi att kostnadsutvecklingskurvan parallellförskjuts med fortsatt likartad ökning som tidigare.

Eylea, konkurrent till Lucentis, har AMD (våt makuladegeneration) och CRVO som indikation. Lucentis har även indikationen DME vilket inte skulle kunna bli aktuellt för Eylea förrän någon gång tidigast 2015. Kalkyler visar att Eylea skulle kunna vara billigare men jämförande effektstudier saknas. Därför gör man på S:t Eriks ögonsjukhus en jämförande studie mellan Eylea och Lucentis vid AMD.

Lucentis har nyligen utökat indikationerna med nedsatt syn på grund av koroidal neovaskularisering (CNV) till följd av grav myopi (PM). Det kan bli fråga om en till två patienter mer per månad. Aganirsen, antisens-oligonukleotid mot insulinreceptor substrate-1 (IRS-1) för användning vid korneal neovaskulation, kan bli godkänt i början av 2015. Endast ett fåtal patienter kan bli aktuella för detta läkemedel. Vare

sig den nya indikationen för Lucentis eller aganirsen förmodas få påtaglig effekt på kostnadsutvecklingen.

Ögon 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. De läkemedlen är 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.

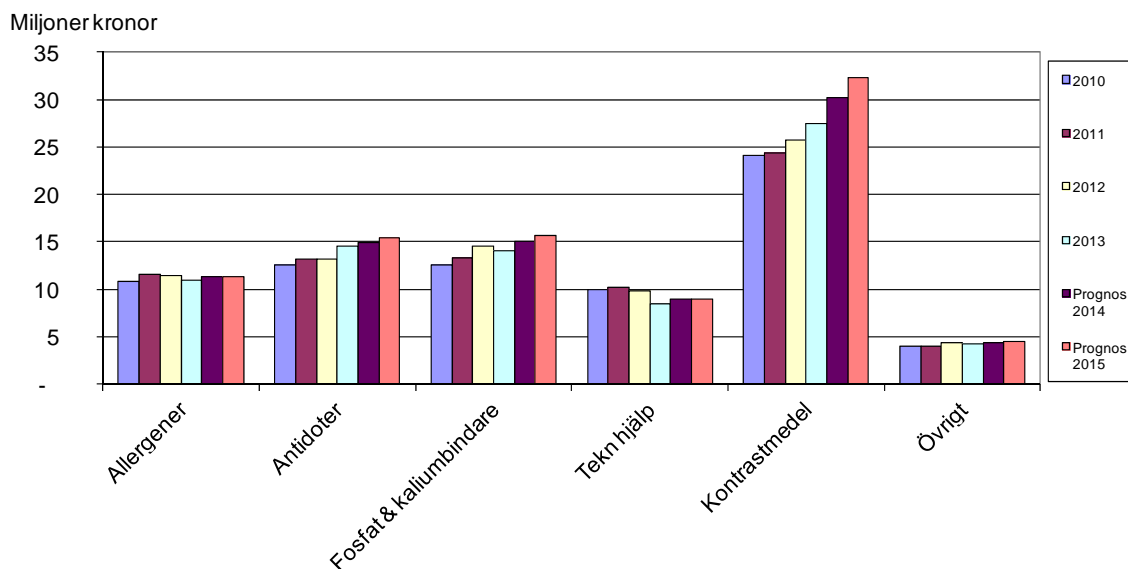
Öronläkemedel samt Ögon/öron

Inga händelser som kan påverka kostnadsutvecklingen har identifierats.

ATC V – övrigt

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

Kostnadsutveckling varia, 2010-2015 SLL - recept, apodos & 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. Några liknande läkemedel mot andra agens ligger i pipeline men vi förutspår inga dramatiska kostnadseffekter vid eventuella introduktioner. Kostnaderna förväntas följa trenden.

Antidoter

Antidoter är enkelt beskrivet olika slags motgifter, inklusive motgifter mot läkemedel. Gruppen domineras av Exjade som är behandling av för hög järninlagring till exempel på grund av frekventa blodtransfusioner. Både kostnaderna för Exjade och mesna (Uromitexan), som förebyggande mot urinvägstoxicitet i samband med

administrering av vissa cytostatika, ökar. Inget som kan påverka trenden har identifierats och nedgången för föregående år får antas vara tillfällig. Vi utgår därför ifrån att trenden kan lämnas ojusterad.

Hittills saknas det antidoter för de nya antikoagulantia som lanserats de senaste åren. Ett utvecklingsarbete pågår.

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.

Fosfatbindaren sevelamer ökar en del och på bekostnad av användning av kalcium som fosfatbindare. Man vill vara försiktig med kalcium på grund av potentiella hjärt-kärlrisker. 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.

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. Kostnaden för kontrastmedel kommer att fortsätta öka. Största gruppen utgörs av jodinhållande kontrastmedel. Kontrastmedel för magnetisk resonanstomografi och kontrastmedel för ultraljudsundersökning används kostnadsmässigt lika mycket. Bland jodkontrastmedlen ses en minskad kostnad för Ultravist och Gastrografin. Det gadoliniuminnehållande Dotarem för användning vid magnetresonanstomografi dominerar fortfarande denna grupp av kontrastmedel, men under 2013 fick Primovist ökad användning.

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.

Även gadolinium-kontrastmedel kommer att få 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.

2006 uppmärksammades ett samband mellan gadolinium-innehållande röntgenkontrastmedel och den ovanliga sjukdomen nefrogen systemisk fibros (NSF) hos patienter med njurproblem som genomgick magnetröntgen. EMA fick 2008 i uppdrag att bedöma riskerna för NSF och ta fram riktlinjer för att minimera riskerna. Riskerna är olika stora för de olika preparaten och de har grupperats in i tre olika riskgrupper. Inga nya fall har förekommit sedan 2008 så med en god screening av patienter med GFR < 45 ml/min har man troligen ringat in problemet. Fram tills det finns krav på att GFR ska beräknas för alla patienter kommer sannolikt användningen av Dotarem, som tillhör lågriskgruppen, ha en klar plats.

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. Men 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.

Dock ska man vara uppmärksam på att radium-223 (Xofigo) kommer att introduceras i mars 2014 för behandling av skelettmetastaser vid prostatacancer. Läkemedlet levereras direkt från Holland till definierade kunder genom ombudet Mallinckrodt efter särskild beställning. Introduktionen är emotsedd. 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 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}C eller ^{18}F) med vars hjälp man kan påvisa förekomst av amyloidplack i hjärnan (obligatoriskt patologiskt fynd vid Alzheimers sjukdom [AD]). PET kan erbjuda både visuell uppfattning och ge ett kvantitativt mått på eventuell minskning av amyloid efter specifik behandling.

Det finns ett stort och ganska akut behov av någon amyloidmarkör i Stockholm med tanke på vår åldrande befolkning och konsekvenser av en fördröjd diagnostik. 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.

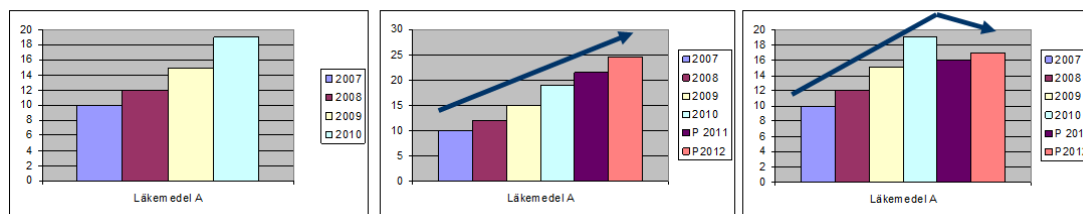
I dagens läge finns det inte tillgång till någon av amyloidmarkörer i Stockholm för kliniskt bruk eller forskning. Enstaka forskningsprojekt som inkluderar patienter från neurogeriatriken i Huddinge undersöks i Uppsala. Mest optimalt är att göra syntes, det vill säga inmärkning av den kalla prekursorerna med ^{18}F , nära användningsstället eftersom halveringstid av ^{18}F är cirka två timmar och leveranser från avlägsna produktionsplatser därför blir dyra.

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 2014 och 2015. Bedömningen av gjorts med stöd av Stockholms läns läkemedelskommitténs 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 2014 och 2015 baserade på en trendframskrivning av nuvarande utveckling med justering för var i sin livscykel befintliga läkemedel på marknaden befinner sig, information om vilka nya läkemedel och indikationer som förväntas godkännas samt justeringar för andra förväntade förändringar såsom patentutgångar eller förändringar i behandlingsrekommendationer, pris, förmån eller sortiment (se exempel i Figur nedan). Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar.



Figur. Illustration av prognosmetoden med:
 a) faktiskt utfall för kostnader för en läkemedelsgrupp under fyra år,
 b) fortsatt kostnads utveckling om trenden antas fortsätta,
 c) 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 EMA, FDA, Läkemedelsverket och NIHR Horizon Scanning Centre samt UK Medicines Information, 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 fylänssamarbetet 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 för läkemedel är i de flesta fall totalkostnader och omfattar både landstingets kostnad och patienternas egenavgifter. Förväntad kostnadsutveckling 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

2013 finns med i listningen då dessa läkemedel eller indikationer har potential att påverka läkemedelskostnaderna 2014-2015. 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 kommit 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

2013

| | | |
|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| teriflunomid (Aubagio) | RRMS | godkänd positive opinion EMA |
| dimetylfumarat (Tecfidera) | RRMS | |
| laquinimod vid MS | RRMS | |
| ataluren (Translarna) | Duchennes och Beckers muskeldystrofi | |

2014

| | | |
|--|--|-------------------------|
| riociguat (Adempas) | PAH och CETPH | |
| vedolizumab (Entyvio) | Medelsvår till svår Crohns sjukdom eller ulcerös kolit | |
| umeclidiniumbromid / vilanterol (Anoro Elipta) | KOL | |
| sofosbuvir (Sovaldi) | Kronisk hepatit C | positive opinion EMA |
| simeprevir (Olysio) | Kronisk hepatit C | |
| secukinumab | Medelsvår till svår plaque-psoriasis | |
| aganirsen | Patologisk korneal neovaskulering | |
| apremilast | Medelsvår till svår psoriasis där annan systemisk behandling inte är lämplig | |

2015

| | | |
|----------------------------|----------------------------------|--|
| mavoglurant | Fragile X syndrome | |
| suvorexant | Primär insomni | |
| daclizumab | RRMS | |
| DiaPeP 277 | Diabetes typ 1 | |
| guanfacin | ADHD | |
| odanacatib vid osteoporos | Osteoporos | |
| ABT 333, ABT267, ABT 450-R | Kronisk hepatit C, i kombination | |
| lesinurad vid gikt | Gikt | |
| selexipag | PAH | |

Nya indikationer – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar

2013

alemtuzumab (Lemtrada) RRMS godkänd

2015

buprenorfinimplantat (Probuphine) Opioidberoende
 ecilizumab (Soliris) Prevention av antikroppsmedierad rejektion
 liraglutid (Victoza) Obesitas, ickedabetiker.

Nya substanser – onkologi och hematologi

2013

vismodegib (Erivedge) Basalcellscarcinom, symtomatiskt metastaserat eller lokalt avancerat ej lämpligt för kirurgi eller strålning godkänd
 enzalutamid (Xtandi) Metastaserande kastrationsresistent prostatacancer vid progress under eller efter docetaxelbehandling. godkänd
 radium 223 klorid (Xofigo fd Alpharadin) Kastrationsresistent prostatacancer med symtomatiska benmetastaser och inga visceral metastaser. godkänd
 regorafenib (Stivarga) Metastaserande kolorektalcancer som tidigare har behandlats med, eller inte anses vara lämpad för, tillgängliga behandlingar. godkänd
 dabrafenib (Tafinlar) Monoterapi vid icke-resektabel eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation. godkänd
 trastuzumabemtansin (Kadcyla) HER2-positiv icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med tidigare behandling med trastuzumab och taxan, separat eller i kombination. Patienterna har 1) fått tidigare behandling för lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom eller 2) utvecklat sjukdomsrecidiv under eller inom sex månader efter adjuvant behandling. godkänd
 masitinib (Masiviera fd Kinaction) Pankreascancer, avancerad eller metastaserad kemonoiv i kombination med gemcitabine
 trametinib (Mekinist) Monoterapi vid BRAF V600-mutationspositivt metastaserat malignt melanom

2014

olaparib BRCA-muterad platinakänslig ovarialcancer, underhållsbehandling vid recidiv
 nintedanib (Vargatef) Avancerad och/eller metastaserande eller återkommande icke-småcellig lungcancer, andra linjen i kombination med pemetrexed eller docetaxel vid progress efter tidigare kemoterapi
 ramucirumab (Cyramza) Andra linjens behandling av metastaserande eller avancerad ventrikelcancer som progredierat efter första linjens behandling.
 ibrutinib (Imbruvica) Recidiverande eller refraktär KLL och recidiverande och refraktärt mantelcellslymfom
 idelalisib vid KLL (Idela) Refraktär indolent NHL och recidiverande KLL

2015

| | |
|------------------------------------|--|
| necitumumab vid NSCLC | Första linjens behandling av avancerad icke-småcellig lungcancer, ej med ursprung i skivepitelceller |
| dalotuzumab | Kolorektal cancer |
| onartuzumab | Metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), second line tillsammans med erlotinib |
| vosaroxin | Första återfallet eller refraktär AML, i kombination med cytarabin |
| cabozantinib (Cometriq) | Metastatiska benförändringar hos patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer |
| elotuzumab | Recidiverande eller refraktärt multipelt myelom, i kombination med lanalidomid och dexametason |
| carfilzomib (Kyprolis) | Recidiverande och refraktärt multipelt myelom |
| talimogene laherparepvec (OncoVex) | Malignt melanom grad IIIc-IV |

Nya indikationer – onkologi och hematologi**2013**

| | | |
|------------------------|------|---------|
| alemtuzumab (Lemtrada) | RRMS | godkänd |
|------------------------|------|---------|

2015

| | |
|-----------------------------------|--|
| buprenorfinimplantat (Probuphine) | Opioidberoende |
| eculizumab (Soliris) | Prevention av antikroppsmedierad rejektion |
| liraglutid (Victoza) | Obesitas, ickedabetiker. |

6 Förväntade patentutgångar 2014–2015

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 2013 till och med 2015. 2013 har tagits med då det kan påverka kostnadsutvecklingen under prognosperioden.

2013

| Substans | Handelsnamn originaltillverkare | Kommentar |
|----------------------------|------------------------------------|--|
| ziprasidon | Zeldox | |
| dorzolamid/timolol | Cosopt | |
| basiliximab | Simulect | |
| zoledronsyra | Zometa | |
| zoledronsyra | Aclasta | patentvist försenar introduktion av generika |
| sildenafil | Revatio | |
| sildenafil | Viagra | |
| rizatriptan | Maxalt | barnförlängning 6 månader inkluderat |
| flutikason/salmeterol | Seretide Evohaler | Gäller också Mite och Forte |
| irbesartan/hydroklortiazid | CoAprovel | |
| efavirenz | Stocrin | |
| capetitabine | Xeloda | |
| rituximab | Mabthera | |
| ritonavir/lopinavir | Kaletra | |

2014

| Substans | Handelsnamn originaltillverkare | Kommentar |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------|
| eplerenon | Inspra | |
| moroktokog alfa | ReFacto | |
| memantin | Ebixa | |
| escitalopram | Cipralex | |
| verteporfin | Visudyne | |
| trastuzumab | Herceptin | |
| brimonidin/timolol | Combigan | |
| brinzolomid/timolol | Azarga | |
| latanoprost/timolol | Xalcom | |
| pilokarpin/timolol | Fotil | Gäller även Fotil Forte |
| tavaprost/timolol | Duotrav | |

| | | |
|-----------------|----------|--|
| travoprost | Travatan | |
| ezetimib | Ezetrol | sannolikt tilläggspatent till apr 2019 |
| cetuximab | Erbix | |
| aripiprazol | Abilify | tilläggspatent till okt 2014 |
| insulin glargin | Lantus | |
| ikatibant | Firazyr | |
| finasterid | Propecia | |

2015

| Substans | Handelsnamn originaltillverkare | Kommentar |
|------------------------------|--|--------------------------------|
| etanercept | Enbrel | |
| infiximab | Remicade | |
| insulin aspart | NovoMix | |
| glatirameracetat | Copaxone | |
| natalizumab | Tysabri | |
| budesonid/formoterol | Symbicort | |
| tiotropiumbromid | Spiriva | tilläggspatent till 2015-09-12 |
| ritonavir | Norvir | |
| karbidopa/levodopa | Duodopa | |
| metformin/rosiglitazon | Avandamet | |
| pimekrolimus | Elidel | |
| abakavir | Ziagen | |
| abakavir/lamivudin | Kivexa | |
| abakavir/lamivudin/zidovudin | Trizivir | |
| celecoxib | Celebra | |
| risperidon | Risperdal Consta | |
| HPV-vaccin | | |
| palivizumab | Synagis | |
| pegfilgrastim | Neulasta | |
| duloxetin | Cymbalta | |
| rasagilin | Azilect | |
| mometason | Nasonex | |

7 Förväntad kostnadsutveckling för vacciner

Det är svårt att få en heltäckande bild över vaccinförsäljningen på grund av att leveranser av vacciner vanligen går utanför sjukhusapoteken. Vi diskuterar därför här endast den del av totalkostnaden som faller på landstinget. Kostnaderna kalkyleras utifrån förmodad patientpopulation och inte från historiska data. Denna kostnad är uppdelad i olika kategorier:

- Barnvacciner, innan skolålder – upphandlas av landstinget
- HPV-vacciner till privatpersoner – subvention
- HPV-vacciner till privatpersoner ”catch-up”- upphandlas av landstinget
- HPV-vacciner till skolflickor – ges inom skolhälsovården men upphandlas av landstinget
- Vacciner mot influensa och streptokocker till riskgrupper – upphandlas av landstinget
- Vacciner på recept – subvention för HPV-vaccin och vaccin mot herpes zoster
- Vacciner på rekvisition – inkluderar vaccinering av vårdpersonal

Totalt förväntas landstingets kostnader för vaccin uppgå till 94 – 100 Mkr år 2014 och 96 – 108 Mkr år 2015. Angivet intervall beror i huvudsak på hur stor omfattningen av den så kallade ”catch-up”-vaccineringen av flickor/unga kvinnor med HPV-vaccinet kommer att bli och vilken typ av influensa som vi utsätts för. Vaccin som inkluderar skydd mot H1N1-influensan kostar mer. Kostnaderna baseras på prislista för upphandlade vacciner som gäller till och med sista juni 2014. Många priser kan komma att ändras då ny upphandling kommer att göras för flera vacciner.

| | 2014 | 2015 |
|---|-------------|-------------|
| | (Mkr) | (Mkr) |
| Barnvaccination | 72,4 | 74,2 |
| HPV-vaccin, program och subvention* | 7,7 – 13,1 | 8,0 – 13,3 |
| Vaccin mot influensa och pneumokocker till riskgrupper | 6,9 – 7,6 | 6,9 – 13,1 |
| Övriga vacciner inklusive personalvaccinering - rekvisition | 2,3 | 2,3 |
| Övriga vacciner – landstingsandel recept | 3,0 | 3,0 |

En generell barnvaccination mot Rotavirus (Rotatrix eller Rotateq) har hög prioritet. Rotavirus är den vanligaste orsaken till magsjuka hos barn mellan sex månader och två år och ger ofta svåra kräkningar, diarré och feber. Kostnaden ligger på cirka 1 500 kr per fullvaccinerat barn, vilket skulle kunna innebära ytterligare 40 Mkr för barnvaccination. Upphandling skulle möjligen kunna sänka priset. Smittskyddsinstitutet ska utreda om det bör ingå i det nationella vaccinationsprogrammet.

Därutöver skulle vaccination mot TBE kunna introduceras. Det är inte helt klart om det i så fall skulle erbjudas en allmän grundvaccination eller om den skulle begränsas till riskgrupper. Grundvaccinationen består av tre doser och sedan måste immunitet vidmakthållas med en första boosterdos efter tre år och därefter vart femte år. Tre vuxendoser kostar cirka 1 000 kr.

Det sker också en utveckling av vacciner mot HIV, olika cancerformer och demens. Några vacciner vid cancer ligger i fas III-prövningar men inga har kommit tillräckligt långt i sin utveckling för att vidare diskuteras här.

Barnvacciner

Vaccinationsprogrammet innan skolålder bekostas av landstinget. Barnen vaccineras enligt särskilt schema mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, H. influenzae B, pneumokocker, mässling, påssjuka och röda hund. 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.

Subvention av HPV-vacciner på recept

HPV-vaccinerna Gardasil och Cervarix är subventionerade till unga kvinnor 13 – 26 år gamla. När skolvaccinationer kommit igång och ”catch-up”-vaccinering till äldre flickor börjat erbjudas kostnadsfritt har receptförsäljningen av Gardasil och Cervarix minskat högst påtagligt. En viss, minskande, volym av Gardasili kvarstår. Statistiken för 2013 visar dock på en kvarvarande förmånskostnad på ungefär 104 Tkr gällande pojkar/män och kvinnor äldre än 26 år!

HPV-vacciner till skolflickor samt ”catch-up”

Sedan första januari 2010 ingår HPV-vaccin i barnvaccinationsprogrammet. Det ska 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. Vaccin till en årskull flickor kostar runt 7 Mkr. Utifrån erbjudet avtalspris räcker avsatta pengar till vaccinationen inte bara av skolflickorna utan också för att vaccinera ikapp något äldre flickor/unga kvinnor – ”catch-up”-vaccinering.

Inklusion av pojkar i HPV-vaccinationsprogrammet är inte planerat för närvarande men är egentligen logiskt.

Vaccin mot influensa och pneumokocker till riskgrupper

Patienterna som vaccineras mot influensa och pneumokocker är ofta äldre, kroniskt sjuka personer som varje år erbjuds att bli vaccinerade. Vi räknar ändå med cirka 20 000 doser influensavaccin och 10 000 – 15 000 doser pneumokockvaccin. Nasalt influensavaccin upphandlas för barn två till åtta år. Vaccin som inkluderar skydd mot H1N1-influensan är dyrare än ”vanligt” vaccin. Därför kan kostnaden variera mellan 7 Mkr och 13 Mkr per år beroende på vilket vaccin som behövs.

Övriga vaccinkostnader -rekvisition

Denna post utgörs av vaccin som rekvireras till klinik eller mottagning via sjukhusapotek. En hel del är vaccin avsett för allmän vaccination som beställts via läkemedelsrekvisition i stället för direktbeställning. Stor andel synes dock hittills ha utgjorts av vaccin till personal. Ett trenderbrott inträffade 2013 med nästan en fördubbling av kostnaden till 4 Mkr mestadels på grund av rekvisition på vaccin mot TBE.

Övriga vaccinkostnader – SLL-kostnad recept

HPV-vaccinerna Gardasil och Cervarix är subventionerade till unga kvinnor 13 – 26 år gamla. På grund av skolvaccinationerna är SLL-kostnaden för recept på dessa vacciner försvinnande låg.

2013 kostade Zostavax SLL 2,5 Mkr jämfört med inget året innan. Användningen följer i princip rekommendationerna på Janusinfo med en användartopp runt 70 års ålder. Under 2013 fick 811 patienter 70 – 74 år vaccinet på recept vilket ska ställas i förhållande till totalt 82 797 individer i samma åldersgrupp.

8 Förväntad kostnadsutveckling för sÄrläkemedel

Sedan år 2000 kan företag ansöka om status som sÄrläkemedel (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. SÄrläkemedelsstatus gäller kombination av substans och indikation – är alltså inte enbart kopplat till läkemedlet. Beviljad sÄrläkemedelsstatus 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 sÄrläkemedelsstatusen. Den kan också upphöra tidigare på begäran av företaget eller EMA.

| Läkemedelsgrupper | Antal Preparat ej längre sÄrläkemedel (from år 2000) | Antal Preparat med minst en sÄrläkemedelsindikation januari 2014 | Varav tillkomna sÄrläkemedel 2013 (inklusive positiv opinion EMA) | Antal läkemedel vars sÄrläkemedelsstatus möjligen går ut 2014 |
|--------------------|--|--|---|---|
| malign, hematologi | 4 | 19 | 3 | 1 |
| övrigt | 5 | 16 | 3 | 1 |
| metabola sjukdomar | 5 | 15 | 2 | 2 |
| CF & lungor | | 7 | | |
| malign, övrigt | 3 | 7 | | 1 |
| blod | 1 | 5 | 1 | 1 |
| PAH | 3 | 3 | 1 | |

Tabell Översikt över antal läkemedel med åtminstone en sÄrläkemedelsindikation januari 2014. Totalt har 72 olika läkemedel minst en sÄrläkemedelsindikation.

Förändring i sÄrläkemedelsstatus

Under 2012 försvann sex sÄrläkemedel från sÄrläkemedelslistan:

- Zavesca (miglustat) för substansreduktion vid Gauchers sjukdom
- Trisenox (arseniktrioxid) för användning vid promyelotisk leukemi
- Tracleer (bosentan) vid PAH
- Somavert (pegvisomant) för behandling av akromegali
- Photobarr (natriumporfimer) för behandling av höggradig dysplasi vid Barrett's esophagus togs från marknaden
- Riloncept Regeneron/Arcalyst (riloncept) togs från marknaden. Har aldrig lanserats.

Tracleer inte längre sÄrläkemedel vid PAH men för behandling av systemisk skleros.

Under 2013 försvann tre sär läkemedel från sär läkemedelslistan:

- Aldurazym (laronidase) för behandling av mukopolysackaridos, typ 1.
- Ventavis (iloprost) för behandling av primär samt vissa former av sekundär PAH.
- Busilvex (busulfan, iv användning) som konditioneringsbehandling inför hematopoietisk stamcellstransplantation.

Carbaglu (N-carbamyl-L-glutamic acid) är inte längre sär läkemedel vid behandling av N-acetylglutamatsyntetas (NAGS)-brist. Sär läkemedelsstatus kvarstår på indikationerna ”hyperammonemi på grund av isovalerisk acidemi, hyperammonemi på grund av metylmalonisk acidemi och hyperammonemi på grund av propionisk acidemi.

Sju sär läkemedel, sex olika godkända substanser, fick marknadsgodkännande under 2013. I början av 2014 hade 72 godkända läkemedelssubstanser sär läkemedelsstatus vilket utgör 86 sär läkemedel (kombination substans och indikation) med försäljningsgodkännande i EU. Cirka sju av dessa substanser har även andra indikationer för vilka de inte är sär läkemedel. 49 av alla substanserna har sålts i SLL någon gång under 2013.

Kostnadsförändring

Totalkostnaden för läkemedel med minst en sär läkemedelsindikation under 2013 var 210,3 Mkr och utgör cirka tre procent av den totala kostnaden för humanläkemedel i landstinget. Kostnaden är fördelad på 146,9 Mkr för recept och 63,2 Mkr för rekvisition. Totalt är det en ökning med nästan 35 Mkr från föregående år. 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 2012 till 2013 kommer främst från läkemedel som används inom hematologin och för metabola sjukdomar: Revlimid, Soliris, Vidaza, Tasigna, Vpriv, Kuvan, Volibris, Jakavi och Zavesca. Kostnaden för alla dessa har ökat 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

| Läkemedelsgrupp | Läkemedelsnamn | 2012 | 2013 | Ackumulerad kostnad 2013 | Ackumulerad andel 2013 |
|--------------------|---------------------|---------------|---------------|--------------------------|------------------------|
| malign, hematologi | Revlimid | 33 262 554 kr | 42 634 529 kr | 42 634 529 kr | 20,3% |
| övrigt | Tracleer | 20 652 812 kr | 19 351 117 kr | 61 985 646 kr | 29,5% |
| blod | Soliris | 13 158 380 kr | 18 948 724 kr | 80 934 370 kr | 38,5% |
| malign, hematologi | Tasigna | 13 909 637 kr | 18 581 530 kr | 99 515 900 kr | 47,3% |
| malign, hematologi | Vidaza | 11 971 733 kr | 17 716 185 kr | 117 232 085 kr | 55,7% |
| metabola sjukdomar | Elaprase | 11 691 384 kr | 12 651 524 kr | 129 883 609 kr | 61,8% |
| malign, hematologi | Sprycel | 8 044 679 kr | 8 858 760 kr | 138 742 369 kr | 66,0% |
| metabola sjukdomar | Kuvan | 3 856 949 kr | 6 108 645 kr | 144 851 014 kr | 68,9% |
| malign, övrigt | Nexavar | 6 456 502 kr | 6 035 634 kr | 150 886 648 kr | 71,7% |
| PAH | Revatio | 4 965 811 kr | 5 014 182 kr | 155 900 830 kr | 74,1% |
| PAH | Volibris | 3 100 776 kr | 4 845 246 kr | 160 746 076 kr | 76,4% |
| övrigt | Exjade | 3 914 767 kr | 4 712 543 kr | 165 458 619 kr | 78,7% |
| metabola sjukdomar | VPRIV | 1 889 125 kr | 4 598 135 kr | 170 056 754 kr | 80,9% |
| metabola sjukdomar | Naglazyme | 4 224 816 kr | 3 689 159 kr | 173 745 914 kr | 82,6% |
| metabola sjukdomar | Carbaglu | 3 558 397 kr | 3 242 734 kr | 176 988 648 kr | 84,2% |
| blod | Xagrid | 3 492 771 kr | 3 111 452 kr | 180 100 100 kr | 85,6% |
| CF & lung | Esbriet | 703 367 kr | 2 930 847 kr | 183 030 947 kr | 87,0% |
| metabola sjukdomar | Myozyme | 2 090 720 kr | 2 821 128 kr | 185 852 075 kr | 88,4% |
| metabola sjukdomar | Zavesca | 1 213 164 kr | 2 627 785 kr | 188 479 860 kr | 89,6% |
| malign, övrigt | Yondelis | 1 556 843 kr | 2 258 173 kr | 190 738 033 kr | 90,7% |
| malign, hematologi | Mozobil | 2 914 124 kr | 2 083 998 kr | 192 822 031 kr | 91,7% |
| malign, hematologi | Thalidomide Celgene | 2 960 001 kr | 1 855 640 kr | 194 677 671 kr | 92,6% |
| metabola sjukdomar | Orfadin | 1 863 580 kr | 1 565 186 kr | 196 242 857 kr | 93,3% |
| malign, hematologi | Jakavi | 93 058 kr | 1 521 749 kr | 197 764 606 kr | 94,0% |
| övrigt | Firazyr | 1 231 858 kr | 1 437 004 kr | 199 201 610 kr | 94,7% |
| blod | Nplate | 806 798 kr | 1 314 592 kr | 200 516 201 kr | 95,3% |
| övrigt | Signifor | 404 414 kr | 1 277 807 kr | 201 794 008 kr | 95,9% |

Tabell Totalkostnad 2012 och 2013 för läkemedel med minst en sär-läkemedelsindikation januari 2014 och som sålt för mer än 1 Mkr under 2013.

| Läkemedels-grupp | Läkemedels-namn | Rekvisition | Förskrivning | Antal individer recept | kr/individ* recept |
|------------------|---------------------|---------------|---------------|------------------------|--------------------|
| malign, hemat | Revlimid | 461 720 kr | 42 130 021 kr | 168 | 250 774 kr |
| övr | Tracleer | 253 113 kr | 19 098 004 kr | 73 | 261 616 kr |
| malign, hemat | Tasigna | 47 239 kr | 18 534 291 kr | 73 | 253 894 kr |
| metabol | Elaprase | 2 799 136 kr | 9 852 388 kr | 1 | 9 852 388 kr |
| malign, hemat | Sprycel | 162 205 kr | 8 696 555 kr | 36 | 241 571 kr |
| metabol | Kuvan | 28 606 kr | 6 080 040 kr | 12 | 506 670 kr |
| malign, övr | Nexavar | 312 482 kr | 5 723 152 kr | 47 | 121 769 kr |
| PAH | Volibris | 99 396 kr | 4 745 850 kr | 22 | 215 720 kr |
| övr | Exjade | 59 354 kr | 4 653 189 kr | 49 | 94 963 kr |
| PAH | Revatio | 689 519 kr | 4 321 964 kr | 90 | 48 022 kr |
| metabol | Carbaglu | 7 642 kr | 3 235 092 kr | 2 | 1 617 546 kr |
| blod | Xagrid | 7 936 kr | 3 099 422 kr | 74 | 41 884 kr |
| CF & lung | Esbriet | | 2 930 847 kr | 25 | 117 234 kr |
| metabol | Zavesca | 201 657 kr | 2 426 128 kr | 2 | 1 213 064 kr |
| malign, hemat | Thalidomide Celgene | 91 702 kr | 1 763 938 kr | 81 | 21 777 kr |
| metabol | Orfadin | 7 376 kr | 1 557 810 kr | 4 | 389 453 kr |
| övr | Firazyr | 37 000 kr | 1 400 004 kr | 11 | 127 273 kr |
| blod | Nplate | 98 698 kr | 1 215 894 kr | 5 | 243 179 kr |
| övr | Diacomit | | 806 960 kr | 15 | 53 797 kr |
| malign, övr | Lysodren | 6 439 kr | 766 296 kr | 9 | 85 144 kr |
| CF & lung | TOBI Podhaler | 47 124 kr | 759 328 kr | 17 | 44 666 kr |
| malign, övr | Votubia | | 644 350 kr | 3 | 214 783 kr |
| metabol | Cystadane | | 606 220 kr | 11 | 55 111 kr |
| malign, hemat | Jakavi | 969 969 kr | 551 780 kr | 2 | |
| malign, hemat | Bosulif | | 411 724 kr | 4 | 102 931 kr |
| övr | Inovelon | | 285 060 kr | 24 | 11 877 kr |
| metabol | Vyndaqel | | 204 381 kr | 1 | 204 381 kr |
| CF & lung | Cayston | 67 448 kr | 135 642 kr | 6 | 22 607 kr |
| metabol | Increlex | | 110 789 kr | 2 | 55 395 kr |
| metabol | Wilzin | | 105 738 kr | 16 | 6 609 kr |
| övr | Plenadren | 9 996 kr | 14 156 kr | 1 | 14 156 kr |
| blod | Soliris | 18 948 724 kr | | | |
| metabol | VPRIV | 4 598 135 kr | | | |
| metabol | Naglazyme | 3 689 159 kr | | | |
| metabol | Myozyme | 2 821 128 kr | | | |
| malign, hemat | Mozobil | 2 083 998 kr | | | |
| övr | Signifor | 1 277 807 kr | | | |
| övr | Savene | 90 700 kr | | | |

Tabell Totala läkemedelskostnaden 2013 för läkemedel med minst en sär-läkemedelsindikation, uppdelad på recept- och rekvisitionskostnad.

* Observera att kronor/individ är beräknat från funnen receptkostnad och antal patienter. Den är därför sannolikt lägre än egentlig kostnad för läkemedlet vid ett helt års användning.

I diagrammet nedan, visas kostnadsutvecklingen för läkemedel som *de facto* har sär läkemedelsstatus respektive år.

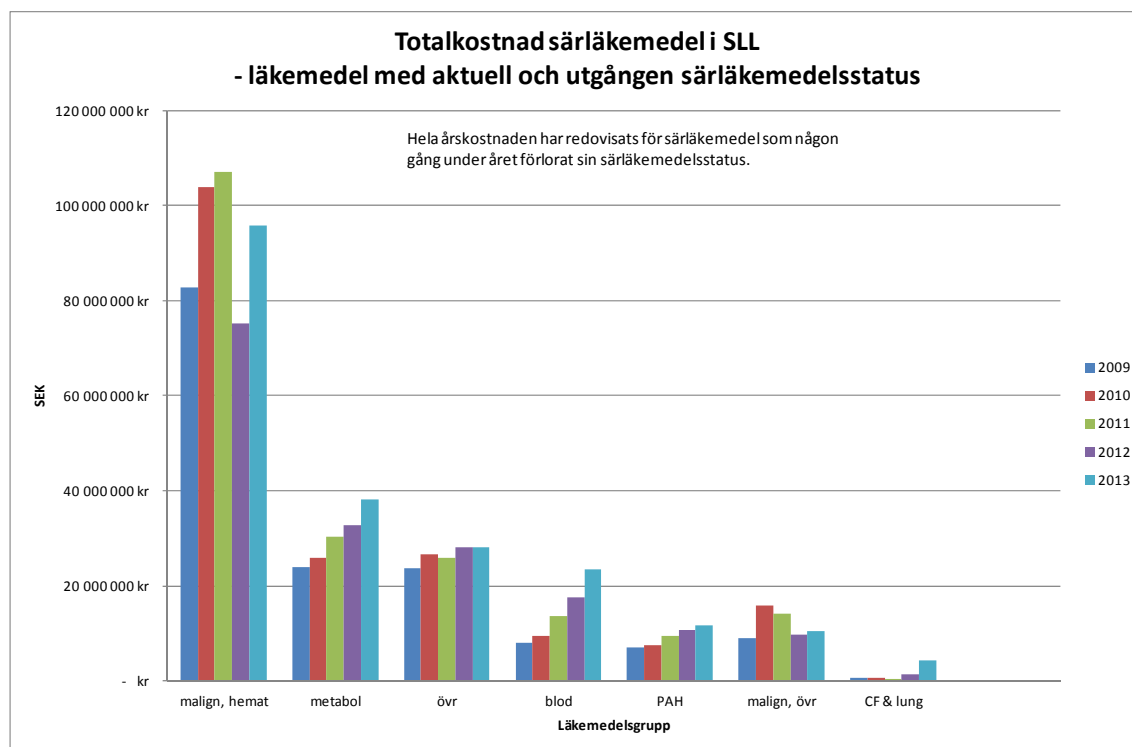


Diagram Kostnad över tid för alla sär läkemedel. Sär läkemedelskostnaden redovisas på helår för läkemedel som någon gång under aktuellt år haft minst en sär läkemedelsindikation.

Kommande händelser

Det är avsevärt mycket svårare att prognosticera kostnadsutvecklingen för sär läkemedel än andra läkemedelsgrupper då de vanligtvis används av mycket små patientgrupper. Tillskott av eller reduktion med enstaka patienter kan spela stor roll för kostnadsutvecklingen. I tabellen 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.

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

| Läkemedel | Indikation | Möjligt godkännande | Kommentar | Kostnadsgrupp (förväntad årskostnad per patient; baserat på liknande läkemedel) + < 500 Tkr ++ 500 Tkr – 1 Mkr +++ > 1 Mkr (läkemedelsgrupp, se nedan) |
|--|----------------------------------|----------------------------|--|---|
| masitinib mesylat (Masican) | GIST | neg op 2013-11-21 | <i>Substans</i> Ca 0,3/10 000 i EU | ++ (m,ö) |
| nalfurafine (Winfuran) | Uremisk pruritus | neg op 2013-12-19 | <i>Substans</i> Ca 3,5/10 000 i EU | + (ö) |
| ataluren (Translarna) | Duchenne's muskeldystrofi | neg op 2014-01-23 | <i>Substans</i> Ca 0,36/10 000 i EU I Sverige diagnosticeras 10 pojkar per år – förekomst ca 6/100 000 manliga invånare. | +++ (ö) |
| aasitinib mesylat (Kinaction nu Masiviera) | Pankreascancer | neg op 2014-01-23 | <i>Indikation</i> Ca 1,3/10 000 i EU | ++ (m,ö) |
| lenalidomid (Revlimid) | Myelodysplastiskt syndrom del 5q | G 2013-06-13 | <i>Indikation</i> 1 – 3/10 000 i EU | + (m,h) |
| ponatinib (Iclusig) | KML | G 2013-07-01 | <i>Substans</i> Ca 0,8/10 000 i EU | ++ (m,h) |
| ponatinib (Iclusig) | ALL | G 2013-07-01 | <i>Substans</i> Ca 1/10 000 i EU | ++ (m,h) |
| natriumfenylbutyrat (Pheburane) | Karbamoylfosfatsyntetas 1-brist | G 2013-07-31 | <i>Läkemedelsform</i> <0,02/10 000 i EU | + (m) |
| pomalidomid (Pomalidomid Celgene nu Imnovid) | Multipelt myelom | G 2013-08-05 | <i>Substans</i> Ca 2,2/10 000 i EU | ++ (m,h) |
| cysteamin-bitartat (Cysteamin bitartrate; magsyre-resistent nu Procysbi) | Cystinos | G 2013-09-06 | <i>Läkemedelsform</i> Ca 0,1/10 000 i EU I Sverige ca 1 barn per 200 000 födda | + (m) |
| macitentan (Opsumit) | PAH | pos op 2013-10-24 | <i>Substans</i> <1,8/10 000 i EU | ++ (pah) |

| | | | | |
|---|---|-------------------|---|---------------|
| delamanid (Delamanid nu Delyba) | TBC | pos op 2013-11-21 | <i>Substans</i> Ca 2/10 000 i EU I Sverige ca 10 – 15 patienter med multiresistent TBC | ++ (ö) |
| para-aminosalicylsyra (PAS-GR nu Para-aminosalicylic acid Lucane) | TBC | pos op 2013-11-21 | <i>Substans</i> Ca 2/10 000 i EU I Sverige ca 10 – 15 patienter med multiresistent TBC | ++ (ö) |
| bedaquilin (Bedaquiline nu Sirturo) | TBC | pos op 2013-12-19 | <i>Substans</i> Ca 2/10 000 i EU I Sverige ca 10 – 15 patienter med multiresistent TBC | ++ (ö) |
| cabozantinib (Cometriq) | Medullärt tyreoida carcinom | pos op 2013-12-19 | <i>Substans</i> <0,7/10 000 i EU | ++ (m,ö) |
| cholic acid (Cholic Acid FGK) | Behandling av medfödda fel i gallsyresyntesen | pos op 2014-01-23 | <i>Substans</i> Ca 0,07/10 000 i EU | + (m) |
| riociguat (Adempas) | PAH och inklusive CETP | pos op 2014-01-23 | <i>Substans</i> <2,2/10 000 i EU PAH, Sv: 2012 - 540 levande patienter i kvalitetsregistret varav 88 nytillkomna. PAH finns hos cirka 66% av patienterna och CETPH hos 24%. | +(+) (pah) |
| afamelanotid (Scenesse) | Solurtikaria? Porfyri - hud? | 2013 Q2 | <i>Substans</i> 3,6/10 000 i EU | ++ (ö) |
| etarfolatid (Folcepri) | Diagnostik av positiv folatreceptorstatus vid ovarialcancer | 2013 Q4 | <i>Substans</i> Inte fler än 1,3/10 000 i EU | + (m,ö) |
| folsyra (Neoceptri) | Diagnostik av positiv folatreceptorstatus vid ovarialcancer | 2013 Q4 | <i>Substans</i> Inte fler än 1,3/10 000 i EU | + (m,ö) |

| | | | | |
|---|---|---------|--|-------------|
| tobramycin (Vantobra; inhalation) | Behandling av lunginfektion av <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> vid cystisk fibros | 2013 Q4 | <i>Läkemedelsform</i> Ca 1,3/10 000 i EU I Sverige föds ca 20 barn/år med CF – idag finns det drygt 600 personer med CF i Sverige. | + (c&l) |
| vintafolid (Vynfinit) | Ovarialcancer | 2013 Q4 | <i>Substans</i> Inte mer än 3,5/10 000 i EU. | ++ (m,ö) |
| dexamethasone (Neofordex; 40 mg tablet) | Multipelt myelom | 2014 Q1 | <i>Läkemedelsform</i> Inte mer än 2,2/10 000 i EU Multipelt myelom: ca 540 individer per år i Sv | + (m,h) |
| ex vivo expanded autologous human corneal epithelium containing stem cells (GLPSCD01) | Treatment of corneal lesions, with associated corneal (limbal) stem cell deficiency, due to ocular burns. | 2014 Q2 | <i>Substans</i> Limbal-stem-cell deficiency affect approximately 2 /10,000 people in the EU | - (ö) |
| obinutuzumab (Gazyva) | KLL | 2014 Q2 | <i>Substans</i> ca 3/10 000 i EU KLL cirka 570 individer per år i Sv | ++ (m,h) |
| elosulfase alfa (Vimizim) | Behandling av mukopolysackaridos, typ IVA (Morquio A syndrome) | 2014 Q2 | <i>Substans</i> < 1,5/10 000 i EU Enligt engelsk undersökning föds 1 barn av 300 000 med sjd. 2 barn har fötts under en 30-årsperiod i Sverige. Uppskattningsvis finns sjd hos 1/1 000 000 invånare. | +++ (m) |
| eliglustat (Cerdelga) | Treatment of Gaucher Disease | 2014 Q4 | <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) |

| | | | | |
|-------------------------------------|--|---------|--|----------------|
| siltuximab (Sylvant) | Treatment of Castleman's disease | 2014 Q4 | <i>Substans</i> < 1/10 000 i EU cancer.org (USA) anger okänt antal men ovanligt. | ++(+) (m,h) |
| olaparib (Olaparib AstraZeneca AB) | Treatment of ovarian cancer | 2014 Q4 | <i>Substans</i> ovarialcancer ca 2,9/10 000 i EU. Cirka 1700 fall per år i sv | ++ (m,ö) |
| ramucirumab (Cyramza) | Treatment of gastric cancer | 2014 Q4 | <i>Substans</i> Magcancer inte mer än 3/10 000 i EU. Ventrikelcancer runt 850 fall per år i Sv. | ++ (m,ö) |
| ketokonazol (Ketoconazole AID-SCFM) | Treatment of Cushing's syndrome | 2014 Q4 | <i>Indikation/Läkemedelsform</i> 0,9/10 000 i EU Incidens: 3-4/miljon invånare (Internetmedicin) | + (m) |
| Ibrutinib (Imbruvica) | Treatment of adult patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL)/small lymphocytic leukemia (SLL) Treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL), | 2014 Q4 | <i>Substans</i> KLL: cirka 3/10 000 i EU Mantellcellslymfom: cirka 0,17 – 0,56/10 000 i EU | ++(+) (m,h) |

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 indikation 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). 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 inte längre särlekemedel på någon indikation.

För att vara särlekemedel är läkemedlen i denna grupp relativt vanliga. Till exempel köpte 168 patienter lenalidomid (Revlimid) på recept någon gång under 2013. Snittkostnader för receptläkemedlen låg generellt sett mellan 100 och 254 Tkr. Rekvisitionskostnaden spände mellan 17,7 Mkr och 7 Tkr.

Under 2013 breddades indikationen för lenalidomid (Revlimid) till att också omfatta myelodysplastiskt syndrom del 5q. Pomalidomid (Imnovid) för multipelt myelom samt ponatinib (Iclusig) för KML och ALL blev godkända. Den initiala patientpopulationen blir sannolikt relativt liten då det redan finns behandling för dessa patienter.

I slutet av 2013 lämnades registreringsansökan för ibrutinib (Imbruvica) till EMA gällande recidiverande eller refraktär kronisk lymfatisk leukemi (KLL)/"small lymphocytic leukemia" (SLL) och recidiverande eller refraktär mantelcellslymfom. Det är den första substansen i en ny klass kallad Brutons tyrosinkinashämmare (BTK). Sannolikt kan man vänta ett pris närmare 1 Mkr/år. Läkemedlet är godkänt i USA för användning vid KLL och mantelcellslymfom.

I pipeline ligger också obinutuzumab (Gazyva) vid KLL. Det är en monoklonal antikropp som binder till ytantigenet CD-20 och skulle kunna ses som en uppföljare till MabThera. Möjligt godkännande 2014 Q2. Siltuximab (Sylvant) är en annan monoklonal antikropp avsedd för behandling av Castleman's sjukdom som skulle kunna bli godkänd i slutet av 2014. Sjukdomen är ovanlig och man kan anta att priset skulle kunna bli högt. Obinutuzumab antar vi kommer få ett pris mellan 500 Tkr och 1 Mkr/patient och år. En registreringsansökan för dexametason i hög styrka har också lämnats in till EMA, med tänkt användning vid multipelt myelom.

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 typer av läkemedel har denna indikation:

- iloprost – prostacyklinanalog; kårddilation i den pulmonella artärbädden
- bosentan, ambrisentan och macitentan (Opsumit) – endotelinreceptorantagonister; minskar både det pulmonella och det systemiska vaskulära motståndet

- sildenafil – hämmare av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP)-specifikt fosfodiesteras typ 5 (PDE5); ökning av cGMP i kärlväggens glatta muskulatur vilket leder till avslappning och möjlig vasodilatation i lungkärnen

Endast ambrisentan (Volibris), det nyregistrerade macitentan (Opsumit) och sildenafil (Revatio) är fortfarande sär läkemedel.

Läkemedlen används ensamma eller i kombination. I SLL finns runt 120 patienter med diagnosticerad eller misstänkt PH. Mest använda under år endotelinantagonisten bosentan (Tracleer) med 73 individer som någon gång hämtat ut recept på läkemedlet och PDE5-hämmaren sildenafil (Revatio) med 90 individer. Läkemedelskostnaden (recept) ligger på runt 250 Tkr per patient och år för endotelinantagonisterna.

Sildenafil kostar i snitt 48 Tkr för gjorda receptutköp. Patentet för sildenafil har gått ut men så länge Revatio har kvar sin sär läkemedelsstatus, som innebär tio års marknadsexklusivitet, kommer det inte att komma generika. Viagra, med indikationen erektil dysfunktion, har fått generiska utmanare. Huruvida priset kommer gå ner på detta preparat är ovisst. Det är inte subventionerat och byts därmed inte automatiskt ut mot billigare generika på apotek. Revatio och Viagra har olika styrkor.

Under våren 2014 väntas substansen riociguat (Adempas) med en delvis ny verkningsmekanism. Här är det svårt att sia om antal patienter och om detta läkemedel kommer ersätta något etablerat eller om det kommer användas i kombination. Vi får förutsätta att det de prismässigt kommer att ligga litet över de äldre endotelinantagonisterna.

Under 2012 godkändes ett nytt läkemedel, ivacaftor (Kalydeco), för behandling av cystisk fibros (CF) med en viss mutation. Det 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, som är åldersgränsen för behandling enligt indikationen. Kalydeco kostar cirka två miljoner kronor per patient och år. Den ingår inte i läkemedelsförmånerna.

Metabola sjukdomar

De kostsammaste sär läkemedlen återfinns bland läkemedel för medfödda enzymbristsjukdomar. Sjukdomarna är ovanliga och orsakas av olika felaktigt fungerande intracellulära enzymer vilket som en konsekvens medför upplagring av olika mellanprodukter. Exempel på sjukdomar är olika mukopolysackaridoser (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. Totalkostnaden för dessa läkemedel låg 2013 mellan 12,7 Mkr för Elaprased för Hunters sjukdom (MPS II) och 106 Tkr för Wilzin för behandling av Wilsons sjukdom (förändrad kopparutsöndring).

För behandling av Gauchers sjukdom finns tre godkända läkemedel: Cerezyme och velagluceras alfa (Vpriv) som är enzymersättning 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. En uppföljare till Zavesca, eliglustat (Cerdelga), ligger i pipeline för ett möjligt godkännande i slutet av 2014. Läkemedel vid Gauchers sjukdom har upphandlats nationellt för användning i sluten vård. Varje landsting får avropa detta avtal om man vill ta del rabatterna.

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

Under 2013 godkändes Pheburan och Procysbi. De utgör nya läkemedelsformer av de redan godkända läkemedlen Ammonaps och Cystagon. Prisskillnaden mellan Ammonaps och Pheburan är marginell. Procysbi är inte subventionerat vilket Cystagon är. Korrekt prisjämförelse kan därför inte göras.

Orphacol innehållande chol-syra, godkändes i september 2013 för behandling av medfödda fel i den primära gallsyrasyntesen. I januari 2014 fick Cholic Acid FGK positivt utlåtande av EMA. Det innehåller samma substans och har samma indikation fast med tillägget ”som svarar på behandling med chol-syra”. Inga priser är klara.

För närvarande handlägger EMA en ansökan om godkännande för ett läkemedel för användning vid mukopolysackaridos IVA. Sjukdomen kallas även Morquios sjukdom och idag finns 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. Man får anta att om läkemedlet blir godkänt kommer det att bli mycket dyrt, någon miljon kronor per patient och år.

Blodsjukdomar

Av dessa sär läkemedel är det endast romiplostim (Nplate), anagrelid (Xagrid) och eculizumab (Soliris) som används. Romiplostim (Nplate) och har indikationen behandling av idiopatisk trombocytopenisk purpura liksom eltrombopag (Revolade) som inte längre är sär läkemedel. Nplate såldes 2013 på recept till fem individer med en snittkostnad på 234 Tkr. Anagrelid (Xagrid) för användning vid trombocytemi såldes till 74 patienter med en genomsnittlig receptkostnad på 42 Tkr.

Kostsammast i gruppen är rekvisitions läkemedlet ekulizumab (Soliris). Det är en monoklonal antikropp som specifikt binder till komplementproteinet C5 och hindrar därmed 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 indikationen

paroxysmal nokturn hemoglobinuri och vid indikationen atypisk hemolytisk uremiskt syndrom cirka 4,7 Mkr.

Inga nya sär läkemedel inom denna grupp väntas bli godkända under 2014.

Övriga maligna sjukdomar

Även dessa läkemedel avhandlas i ”avsnitt 3. Kostnadsutveckling inom olika terapiområden; ATC L”. Störst användning har proteinkinashämmaren sorenfenib (Nexavar) som används vid njurcells- och levercellscancer, vilken under 2013 såldes på recept till 47 patienter. Även everolimus i form av Votubia och mitotane (Lysodren) förskrivs på recept men bara till en handfull individer. Totalkostnaden för läkemedel i denna grupp varierar mellan 6 Mkr och 800 Tkr.

Kinashämmaren cabozantinib (Cometriq) för användning vid medullär tyreoidcancer, har fått ett positivt utlåtande av EMA. Den borde kunna bli godkänd i början av mars 2014. Om företaget planerar söka subvention kan läkemedlet sannolikt inte komma att lanseras förrän först framåt vintern. Kostnadsmissigt kan man möjligen jämföra med Caprelsa som kostar cirka 1,9 Mkr/patient och år. Vintafolid (Vynfinit) för användning vid ovarialcancer behandlas också av EMA. Myndigheten bör komma med ett utlåtande i början av 2014. Substansen är ett konjugat av vinblastin kopplat till folsyra för att bättre styra substansen till sitt mål. Utan något bra jämförelseläkemedel kan man bara anta att även detta läkemedel kan få en årskostnad per patient på mellan 600 Tkr och 1 Mkr.

Två diagnostika för användning vid diagnos av positiv folatreceptorstatus, blir godkända i slutet av 2013 eller början av 2014. Dessutom lämnades det ansökningar för olaparib och ramucirumab sent 2013 vilket innebär ett möjligt godkännande sent 2014 eller i början av 2015. Olaparib är en PARP-hämmare avsedd för behandling av BRCA-muterad ovarialcancer. Ramucirumab är en monoklonal antikropp som binder till VEGFR-2. Den är avsedd för behandling av ventrikelcancer.

Övriga sär läkemedel

Övrigt-gruppen är en brokig blandning av läkemedel mot till exempel immunologiska sjukdomar, neurologiska sjukdomar och antidoter.

Totalkostnaden per läkemedel 2013 varierar mellan 19,3 Mkr och 24 Tkr. Största posten utgörs av bosentan (Tracleer) som såldes till 73 individer på recept till en snittkostnad av 262 Tkr. Sannolikt är dock merparten avsett för behandling av PAH och inte systemisk skleros som är sär läkemedelsindikationen.

Andra receptläkemedel är Ikatibant (Firazyr), ett parenteralt läkemedel mot angiodem, Rufinamid (Inovelon) som används vid Lennox-Gastaut syndrom vilket är en svårbehandlad form av epilepsi som debuterar i barnaåren, stiripentol (Diacomit) för användning vid allvarlig myoklonal epilepsi hos spädbarn och peroralt hydrokortison (Plenadren) vid binjurebarksinsufficiens.

Mellan en och 24 individer köpte dessa läkemedel på recept under 2013 till en snittkostnad på mellan 14 Tkr och 127 Tkr.

Hösten 2012 godkändes sär läkemedlet 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 början av 2014 blir sannolikt tre olika läkemedel godkända för behandling av TBC som tillägg till gängse behandling vid multiresistent TBC: bedaquiline, delamanid och PAS-GR. Eftersom de är tänkta att användas vid ett svårbehandlat tillstånd får man anta att priset kommer att sättas relativt högt. Ett jämförelseläkemedel skulle det nya Dificlir för behandling av Clostridium difficile kunna vara. Det kostar 1,5 Tkr per dag. Dock används detta läkemedel i kortare kurer än man kan förvänta sig av ett läkemedel för behandling av TBC.

Under 2014 kan kanske också Scenesse bli godkänt. Det är oklart om indikationen är solurtikaria eller erythropoietisk porfyri. Läkemedlet innehåller afamelanotide som skapar en konstgjord solbränna och på det sättet skyddar huden.

Ataluren (Translarna) för behandling av Duchennes muskeldystrofi fick negativt utlåtande av EMA. Företaget har möjlighet att begära omprövning av beslutet och i skrivande stund är det oklart om så kommer att ske och vilket resultatet av en sådan kan bli. EMA ansåg att man inte kunnat visa tillräckligt god effekt. Läkemedlet är tänkt att göra ribosomerna mindre känsliga/okänsliga för stoppkodon. Blir detta läkemedel godkänt kan vi anta att det kan komma bli dyrt. Kanske i klass med Kalydeco – ett par miljoner kronor per patient. 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).

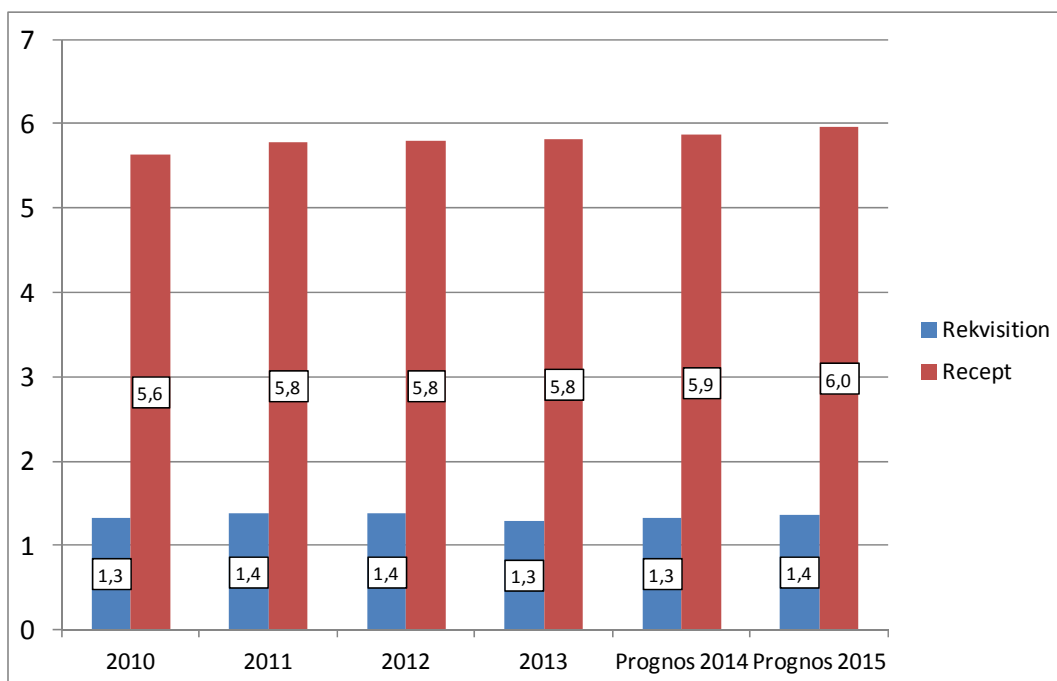
9 Förväntad kostnadsutveckling per försäljningsätt

Bedömningen av den sannolika utvecklingen för olika försäljningsätt är förenad med osäkerhet eftersom de förändringar som skett under 2013, med nya leverantörer för läkemedel till sjukhus, påverkat marginalerna. Osäkerheten beror också på att det i takt med införande av nya ersättningsmodeller och kostnadsansvar blir svårare att bedöma om nya läkemedel kommer att distribueras via receptförskrivning eller rekvisition.

De senaste två åren har egenavgiften för receptförskrivna läkemedel ökat mer än landstingskostnaden. Det är en effekt av den höjning av gränsen för högkostnadsskydd som skedde i januari 2012. Dessa dynamiska effekter är nu inhämtade och den procentuella ökningen bör framöver bli något högre för landstingskostnaden eftersom de totala kostnaderna ökar och allt fler personer får frikort.

Vår bedömning är att bruttokostnaderna för läkemedel på rekvisition med hänsyn tagen till den ändrade försörjningen på sjukhus kommer att öka med 3,1 procent 2014 och 3,0 procent 2015 medan kostnaderna för receptförskrivna läkemedel inklusive dosexpedierade läkemedel kommer att öka med 1,6 procent 2013 och 2014.

Figur. Förväntad kostnadsutveckling per försäljningsätt för läkemedel i SLL 2014-2015 (miljarder kronor)



10 Viktiga källor och tack

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

Ett särskilt tack till Johan Eklund, Karolinska Universitetssjukhuset, Maria Juhasz-Haverinen, HSF/Utvecklingsavdelningen och Carina Westberg, Västmanlands läns landsting för deras mycket värdefulla insatser vid framtagningen av prognosen. Vi tackar även andra medverkande inom läkemedelskommittén med expertråd samt HSF:s avdelningar Stöd för evidensbaserad medicin och Utvecklingsavdelningen.