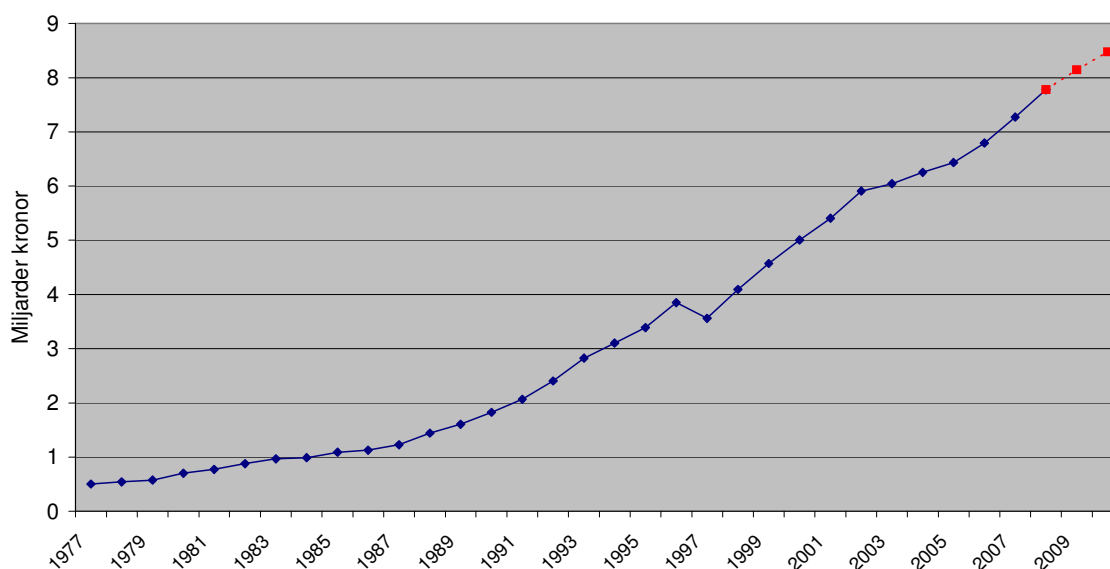


Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2009-2010


Final version 090227



För Läksaks specialläkemedelsprojekt

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

*framtagen i samarbete med Läksak och dess expertgrupper
samt Elin Dahlén vid Läkemedelscentrums statistikgrupp LEpC*

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	2 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

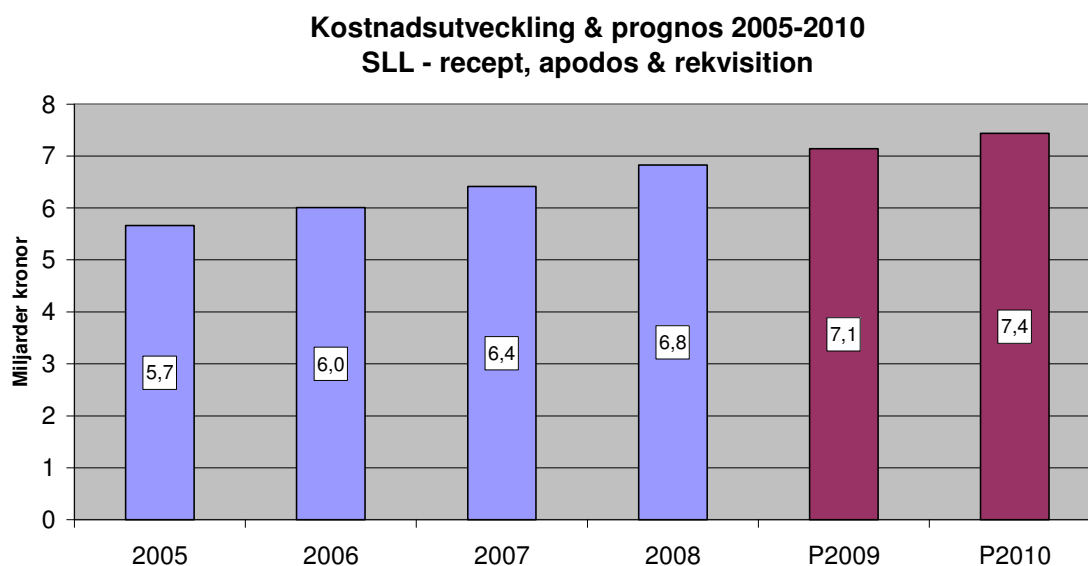
Sammanfattning


I denna rapport redovisas den sannolika kostnadsutvecklingen för läkemedel i Stockholms Läns landsting 2009-2010. Rapporten omfattar en analys av förskrivningsmönstret i länet och en bedömning av vilka konsekvenser som kan förväntas av nya nationella och regionala behandlingsrekommendationer, förmånsbegränsningar, patentutgångar samt introduktion av nya läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel. Beloppen som redovisas i rapporten är totalkostnader för recept- och rekvisitionsläkemedel och omfattar således både landstingets kostnader och patienternas egenavgifter. Ingen justering har gjorts för förändringar i penningvärde, vare sig i den historiska analysen eller i prognosen. Konsumentprisindex har varierat mellan 0 och drygt 4 procent de senaste fem åren. I december 2008 var KPI +0,9 procent.

Under 2008 uppgick totalkostnaden till 6,8 miljarder kronor. Av beloppet utgjordes 21 procent av kostnader för rekviderade läkemedel till sjukvårdsinrättningar, 58 procent av landstingets kostnader för recept inom förmånen och 21 procent av patienternas egenavgifter. Därutöver tillkommer receptfri försäljning.

Vi bedömer att kostnadsökningstakten för läkemedel i Stockholms Län kommer att fortsätta att öka snabbare än vad som skett under perioden 2002-2007, men något mindre än de senaste två åren. Prognosen tyder på en kostnadsökning totalt för rekvisitions- och receptläkemedel exklusive vacciner på totalt 4,7 procent 2009 och 4,1 procent 2010, omkring 300 Mkr per år (Figur 1).

Figur 1



 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	3 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27


Kostnadsutvecklingen i länet beror på en mängd faktorer: befolkningsutvecklingen, regleringen av läkemedelsmarknaden och förskrivarens läkemedelsval i mötet med patienten. Valet påverkas av massmedia, marknadsföring, ekonomiska incitament och inte minst producentobunden information och utbildning baserat på Läksaks rekommendationer från till exempel läkemedelskommittéerna som motvikt till övrig marknadsföring.

De största kostnadsökningarna förutspås för TNF-alfahämmare, onkologiska medel, immunsuppressiva, koagulationsfaktorer, antivirala medel, antiepileptika, antikoagulantia och medel vid ADHD. Alla dessa tillhör gruppen specialläkemedel, flera riktar sig dock till stora befolkningsgrupper. Basläkemedel för vilka totalkostnaderna förväntas öka markant är analgetika, antiastmatika, diabetesmedel, antibiotika och potensmedel. Det förklaras främst av ökade volymer, när det gäller diabetes av introduktionen av flera nya perorala diabetesmedel. En samlad bedömning är dock att denna introduktion bör ske stegvis eftersom vår expertis bedömer att dessa nya läkemedel inte automatiskt ger stora förbättringar i diabetisbehandlingens kvalitet.

De största kostnadsminskningarna förutspås för antidepressiva, betablockerare, obesitasmedel och endokrin terapi vid bröst- och prostatacancer. Det förklaras av patentutgångar för venlafaxin, bicalutamid och anastrozol, men även av avregistreringen av obesitasmedlet rimonabant (Acomplia) och ändrade rekommendationer och förmånsbegränsning för betablockerare vid hypertoni.

Ett särskilt observanda är alla *nya läkemedel som riktar sig till stora befolkningsgrupper*. Det gäller till exempel flera perorala diabetesmedel (DPP-4-hämmare och GLP-1-analoger), pregabalin (Lyrica) vid neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom (GAD), pramipexol och andra dopaminagonister vid restless legs, duloxetine vid depression, GAD och smärtsam diabetesneuropatisk samt förväntade nyheter såsom saregutant vid depression, sömnmedlen eszopiklon och eplivanserin samt nya läkemedel mot fibromyalgi (milnacipran och pregabalin). Även om behandlingskosten är måttlig så kan en potentiell överförskrivning tack vare de stora patientgrupperna resultera i stora kostnadsökningar. Det är viktigt att Läksak tidigt rekommenderar vilka patienter som kan ha nytta av dessa nya läkemedel. I dagsläget är det tveksamt om de nya läkemedlen mot smärttillstånd vid fibromyalgi har någon fördel framför etablerad behandling med amitriptylin.

Ett stort antal *nya specialläkemedel* har godkänts eller förväntas godkännas under perioden, se bilagor 3 och 4. Även om det totala antalet patienter är begränsat kan kostnaderna för enskilda kliniker bli betydande, och det finns även en potential till indikationsglidning. Exempel på nya specialläkemedel viktiga att bevaka är nya antikoagulantia och trombocythämmare (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, idraparinux och prasugrel) Dessa läkemedel introduceras först som behandling och profylax för tromboembolisjukdom vid kirurgi. Nyttan och risker med dem bör kontinuerligt utvärderas. I synnerhet är dosering hos äldre och vid nedsatt njurfunktion oklar. Detta är speciellt viktigt vid eventuell framtida säkerställd nytta för profylax mot tromboembolisjukdom vid förmaksflimmer. Även vidgade indikationer för onkologiska medel och TNF-antagonister (inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis)

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	4 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

behöver bevakas. Det är anmärkningsvärt att kostnaden för TNF-alfahämmare per behandlad patient är oförändrad sedan introduktionen av läkemedelsgruppen trots mångfaldig ökning i användningen. SLL borde uppmärksamma TLV på att prissättningen av denna läkemedelsgrupp inte är optimal längre.


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

Det är även viktigt att betona att årets bedömning är förenad med större osäkerhet än tidigare år. Trots att det är möjligt att förutsäga volymutvecklingen inom olika terapiområden så är kostnadsutvecklingen svårbedömd. Det beror på flera genomgripande förändringar i styrmekanismer och prissättningsmodeller som sker under 2009-2010 med avregleringen av Apotekets monopol och införande av skarpt kostnadsansvar för öppenvårdsläkemedel i SLL. Även vårdvalsreformens samlade effekter är svåra att bedöma. Vi har i våra bedömningar inte gjort någon övergripande justering av trender utifrån dessa planerade reformer, däremot har budgetdecentralisering och vårdvalsreform legat till grund för justeringar av utvecklingen inom vissa specifika terapiområden. Även den djupa lågkonjunkturen påverkar läkemedelskostnaderna. Sannolikt har det en avmattande effekt, även om vissa specifika läkemedel snarare kan komma att öka i användning.


Under 2008 ökade de totala läkemedelskostnaderna i SLL med 7,0 procent. Det är en högre ökningstakt än åren efter generikareformen trädde i kraft i oktober 2002. Ökningen förklaras främst av relativt få patentutgångar och ett stort inflöde av nya läkemedel. Det är viktigt att betona att den snabba kostnadsökningen i de flesta fall är medicinskt motiverad och förklaras av förbättrade behandlingsmöjligheter. I flera fall har även ökade kostnader för läkemedel medfört besparingar inom andra delar av hälso- och sjukvården till exempel i form kortare vårdtider. I vissa fall har kostnadsökningarna varit mer tveksamma ur medicinsk synvinkel och det finns exempel på områden där det skulle vara möjligt att genomföra omfattande besparingar med bibehåller kvalitet. Dessa belyses i rapporten.

Nedan några exempel på förbättringar i kvalitet och/eller resursutnyttjande som återfinns i rapporten:

- Introduktionen av nya diabetesmedel bör ske stegvis och läkemedlen bör förskrivas restriktivt. Kunskapen om dessa preparat, särskilt vid långtidsanvändning är fortfarande begränsad.
- Warfarinnanvändningen bör öka vid förmaksflimmer enligt Läksaks Kloka råd. Läkemedlet reducerar risken för TIA/stroke eller perifer emboli med 60 – 85 procent. Lågdos-ASA reducerar endast risken med 20 procent.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	5 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

- Den höga användningen av ARB är medicinskt omotiverad. Läkemedlen är inte effektivare än ACE-hämmare men kostar 10 – 20 gånger så mycket. De är sedan 1 september 2008 dessutom bara subventionerade för patienter som provat ACE-hämmare.
- Vissa preparat omfattas inte av rekommendationer men ett aktivt val av generika vid förskrivning skulle spara många miljoner. Här bör kanaler för denna typ av information skapas.
 - * Alfuzosin: Xatral OD har en annan utformning än övriga depottabletter med alfuzosin. Vid aktivt val av generika vid förskrivning finns besparingspotential upp till 6 Mkr.
 - * Gabapentin: besparingspotential på 5 Mkr genom aktivt val av generika.
 - * Lamotrigin: besparingspotential på 16,5 Mkr genom aktivt val av generika
- Det finns en påtaglig underförskrivning, både avseende antal patienter och behandlingstidens längd, av de återfallsförebyggande läkemedlen akamprosot och naltrexon, vid alkoholberoende. Användningen bör öka i enlighet med Läksaks Kloka råd.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	6 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

Under 2008 uppgick den totala försäljningen av läkemedel i Stockholms län till 7,5 miljarder kronor, en ökning med 7,0 procent jämfört med motsvarande period föregående år (Tabell 1).

Tabell 1: Försäljning av läkemedel och läkemedelsnära produkter 2008 till befolkningen i Stockholms län.

Varutyp, distributör, försäljningssätt	Totalt, Mkr				Landstingets andel, Mkr			
Läkemedel:								
Apotek	2008	'2007	Förändr	%	2008	'2007	Förändr	%
Recept/ApoDos	5 343	5 061	281	5,6	3 918	3 697	220	6,0
Rekvisioner	1 454	1 304	149	11,5	1 412****)	1 273	138	10,9
Egenvård**)	706	650	56	8,7	0	0	0	0
Summa läkemedel^{*)}	7 503	7 015	487	7,0	5 330	4 971	359	7,2
Läkemedelsnära produkter:								
Apotek								
Recept/Hjälpmedelkort	288	284	4	1,6	274	269	4	1,7
Rekvisioner	60	54	5	10,9	60****)	54	6	11****)
Summa läkemedelsnära produkter	349	338	11	3,3	334	323	10	3,3
Summa totalt	7 852	7 354	498	6,8	5 664	5 294	370	7,0

*) Inkluderar inte kostnader för fria läkemedel inom SLL, totalt 231 Mkr, främst läkemedel enligt SML 204Mkr, psykofarmaka vid avsaknad av sjukdomsinsikt, ca 9 Mkr och fria p-piller till unga, 12 Mkr.

***) Egenvårdsförsäljning på apotek exkl. moms, med vissa undantag..

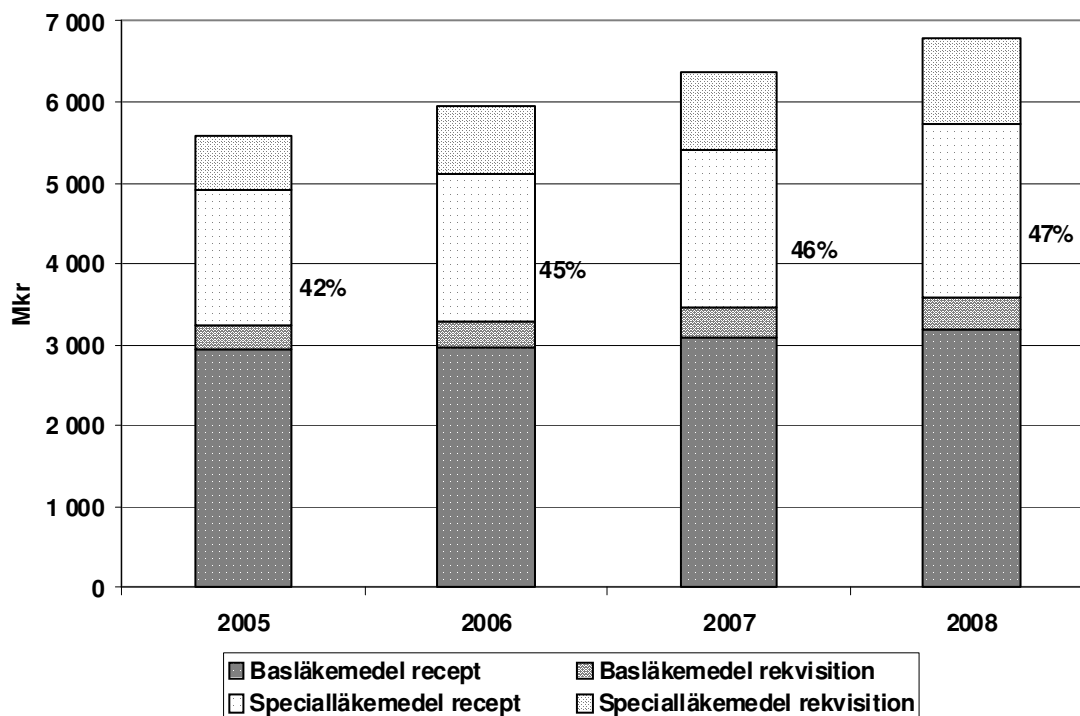
****) Avser varor via apotek. Kostnaden för hjälpmedel vid behandling av diabetes via DiaLink uppgick under 2008 till 117 Mkr. Den totala SLL- kostnaden för rekvisitioner av läkemedelsnära produkter med mera uppgick således 2008 till 177 Mkr (+5 % jämfört med 2007).

*****) Upphandlingsrabatterna 2008 var cirka 160 Mkr varför nettokostnaden för läkemedel på rekvisition kan beräknas till cirka 1252 Mkr.

Läkemedelsförsäljningen via rekvisition har ökat snabbast (+11,5 %), främst på grund av att många nya dyra högspecialiserade läkemedel introducerats inom slutenvård och dagvård. Det gäller till exempel de flesta onkologiska och biologiska läkemedel vid reumatoid artrit och andra autoimmuna sjukdomar, vilka står för närmare hälften av alla nya läkemedel som för närvarande introduceras på marknaden.

Kostnadsökningen 2008 var i samma storleksordning som året innan, men högre än perioden innan dess (Figur 2). Vår prognos antyder att ökningstakten de närmsta två åren kommer att ligga kring 300 Mkr/år. Det innebär att kostnaderna förväntas öka linjärt, ungefär i samma takt som rådde innan generikareformen trädde i kraft 2002.


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



Faktorer som påverkar kostnadsutvecklingen

Att läkemedelskostnaden ökar beror delvis på en ökande befolkning. Stockholms län växer med en mindre stad varje år. Under 2008 ökade befolkningen i länet med 32.000 personer (1,5%). Därmed stod SLL för 43% av den totala befolkningsökningen i riket.

Hur kostnaderna för läkemedel utvecklas i samhället beror på samspelet mellan en mängd faktorer. Ingen annan marknad är så detaljreglerad både avseende utbud- och efterfrågan. Utbud och priser regleras av patentlagstiftning, förmånssystem och möjligheter till ökad konkurrens genom generika, parallellimport och regulatoriska krav vid registrering. Efterfrågan styrs primärt av förskrivande läkare i det individuella mötet med en patient, men påverkas av massmedia, marknadsföring, ekonomiska incitament och inte minst producentbunden information och utbildning baserat på Läksaks rekommendationer från till exempel läkemedelskommittéerna som motvikt till övrig marknadsföring. På senare år har en mängd reformer genomförts både på regional- och nationell nivå som påverkat både utbud och efterfrågan. Viktiga faktorer som dämpat kostnadsökningstakten under 2000-talets första år är generikareformen i kombination med patentutgångar för flera stora läkemedel, ett ökat genomslag för Kloka Listan samt en ökad kostnadsmedvetenhet hos förskrivarna. I viss mån har kostnaderna även påverkats av administrativa förändringar som överföring av recept till

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	8 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

rekvisition för vissa läkemedel som administreras i dagvårdsbehandling på sjukhus samt ändrat distributionssätt för diabeteshjälpmedel.


Under 2009-2010 sker flera genomgripande förändringar som kan förväntas ha avsevärd påverkan på kostnadsutvecklingen. Den främsta är avregleringen av Apotekets monopol. Det är i dagsläget omöjligt att förutsäga apoteksomregleringens effekter på läkemedelskostnaderna. En ökad konkurrens torde kunna medföra prispress, men Sverige har internationellt sätt en låg apoteksmarginal och en låg prisnivå för generika, vilket gör att det också finns en risk att reformen kan leda till ökade kostnader för landstinget. Det är även sannolikt att den ökade tillgänglighet som följer med fler apoteksaktörer kommer att driva på kostnadsökningarna. Vi har i denna analys inte gjort någon särskild justering av kostnaderna för apoteksregleringen. Det är dock värt att poängtera att enbart en marginalhöjning på en dryg procent skulle resultera i en ökad läkemedelskostnad för landstinget på 100 miljoner kronor

Även introduktion av skarpa läkemedelsbudgetar 2009 kommer att påverka kostnaderna. Vilken inverkan läkemedelsbudgetarna kommer att ha är oklart – förhoppningsvis leder de till en mer rationell förskrivning genom att minska överförskrivningen, fördröja introduktionen av de nya läkemedel som har tveksamt medicinskt värde samt en öka följsamheten till Läksaks rekommendationer, men det finns även en risk att medicinskt motiverade nya läkemedel av budgetskäl inte kommer patienterna till godo. Det blir därmed än viktigare att få en fungerande modell för introduktion av nya läkemedel i drift i SLL så att varje nytt läkemedel ges den plats i terapin det bör ha samt att dess effekter, biverkningar och kostnadseffektivitet följs upp under de första åren.

Specialläkemedel dominerar kostnadsökningarna

Kostnaderna för specialläkemedel fortsätter att öka snabbare än för basläkemedlen. Under 2008 ökade kostnaderna för basläkemedel med 3,9 procent och specialläkemedel med 10,2 procent. Specialläkemedlen utgjorde under 2008 knappt hälften av den totala läkemedelskostnaden. Den ökande andelen specialläkemedel förklaras både av ett stort inflöde av nya läkemedel och att patentutgångarna de senaste åren, relativt sätt, varit fler för basläkemedlen. Denna utveckling kan antas fortsätta de närmaste åren.

I tabellen nedan redovisas de 30 största enskilda kostnadsposterna. Hälften av dem är specialläkemedel, främst för behandling av tumörsjukdom, reumatologisk sjukdom, koagulationsrubbning och multipel skleros. Tolv av resterande femton läkemedel finns med i Kloka Listan.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	9 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Tabell 2. Läkemedel, recept och rekvisitioner, med största totalbelopp 2008 jämfört med 2007. Gråmarkering avser läkemedel i Kloka Listan 2008.

Special-läkemedel	ATC-gr.Läkemedel (Produkt - exempel)	Huvudanvändning	2008	2007	Förändr 2007
			Mkr		%
X	L04AB01 etanercept (ENBREL)	Grav reumatoid artrit	168	144	17
X	B02BD02 antihemofilifaktor a (faktor viii) (ADVATE)	Blödarsjuka	128	123	5
	R03AK07 formoterol + budesonid (SYMBICORT TURBUHALER)	Astma	105	89	18
X	L04AB02 infliximab (REMICADE)	Grav reumatoid artrit	102	96	6
X	L04AB04 adalimumab (HUMIRA)	Grav reumatoid artrit	89	63	40
	C07AB02 metoprolol (SELOKEN ZOC)	Hjärtsvikt, hypertoni	77	79	-3
	C10AA05 atorvastatin (LIPITOR)	Förhöjda blodfetter	74	73	2
X	L03AB07 interferon beta-1a (AVONEX)	Multipl skleros	73	74	0
X	L01XC03 trastuzumab (TRASTUZUMAB)	Tumörsjukdom (bröstcancer)	67	66	2
X	N05AH03 olanzapin (ZYPREXA)	Psykos	67	65	2
X	H01AC01 somatropin (GENOTROPIN MINIQUICK)	Tillväxstörning	61	59	3
	N06AX16 venlafaxin (EFEXOR DEPOT)	Depressionssjukdom	58	56	5
	C09CA06 candesartan (ATACAND)	Hypertoni	58	47	23
	R03AK06 salmeterol + flutikason (SERETIDE DISKHALER)	Astma	54	54	0
X	B03XA02 darbepoetin alfa (ARANESP)	Grav anemi	50	55	-9
	R03BA02 budesonid (PULMICORT TURBUHALER)	Astma	49	48	2
	B01AB04 dalteparin (FRAGMIN)	Blodpropp	49	43	16
	G03CA03 östradiol (VAGIFEM)	Östrogentillägg lokalbehandling	49	48	2
X	L01XC02 rituximab (MABTHERA)	Tumörsjukdom, grav reumatoid artrit	49	40	24
	N02BE01 paracetamol (ALVEDON)	Smärta, feber	49	47	5
	A10AE04 insulin glargin (LANTUS)	Diabetes mellitus	47	42	12
X	L01CD02 docetaxel (TAXOTERE)	Tumörsjukdom	46	37	22
X	J06BA02 immunoglobulin i.v. (KIOVIG)	Immunbrist	45	46	-2
X	J06BA01 immunoglobulin s.c.(GAMMANORM)	Immunbrist	44	49	-11
X	L01XE01 imatinib (GLIVEC)	Tumörsjukdom (leukemi)	44	39	13
	A02BC05 esomeprazol (NEXIUM)	Syrarelaterade symtom	43	42	4
	R03BB04 tiotropiumbromid (SPIRIVA)	Kronisk obstruktiv lungsjukdom KOL	43	40	8
X	B03XA02 darbepoetin alfa (ARANESP)	Grav anemi	43	40	7
	N02AA05 oxikodon (OXYCONTIN)	Smärta	42	34	25
	A02BC01 omeprazol (OMEPRAZOL SANDOZ)	Syrarelaterade symtom	42	60	-31

Ändrat fokus i läkemedelsutvecklingen

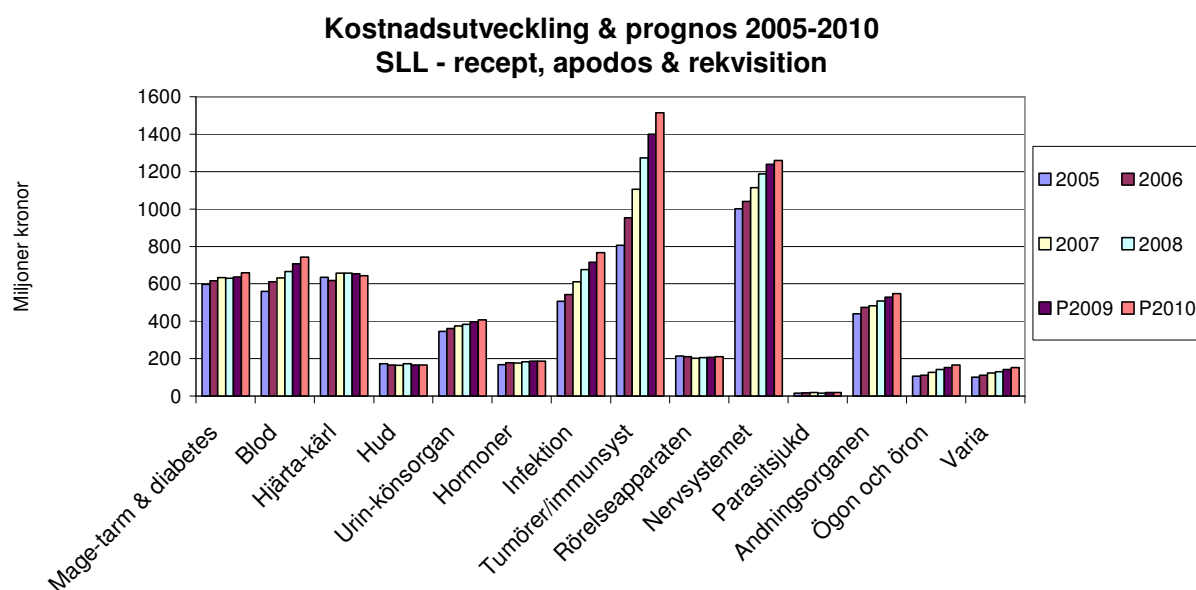
Befolkningsutvecklingen och behovet av stora försäljningsvolymen gör att läkemedelsindustrin satsar mest resurser på forskning inom nervsystemets sjukdomar, onkologi, hjärtkärl, luftvägar, autoimmuna sjukdomar och hormonella medel. De senaste åren har stora patentutgångar delvis ändrat förutsättningarna för den forskande industrin vilket kan leda till ändrade prioriteringar i framtiden. Den samlade besparingspotentialen för generika de närmaste fyra åren på den globala läkemedelsmarknaden har uppskattats uppgå till minst 100 miljarder dollar per år.

Ett område med kraftig tillväxt är också så kallade sällsynta läkemedel (engelska "orphan drugs"), läkemedel som utvecklats för diagnostik och behandling av sällsynta sjukdomar (prevalens <5/10 000). Sedan år 2000 har 300 – 400 preparat inom olika terapiområden klassificerats som sällsynta läkemedel men hittills har endast knappt 40 fått försäljningstillstånd. Några av dessa berör små patientgrupper, men kan betinga ett högt pris och kan genom indikationsglidning få ökad användning på bredare patientgrupper. Vid eventuell utökning av indikationerna för ett sällsynta läkemedel får det behålla det ursprungliga priset, som var satt utifrån en liten patientpopulation, oavsett storlek på patientpopulationen för den nya indikationen.


Kostnadsutvecklingen inom olika terapiområden

Kostnadsutvecklingen de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2009 och 2010 per terapiområde återfinns i figuren nedan. År 2006 passerade gruppen tumörer/immunsystemet nervsystemet som den kostnadsrästmässigt största posten (Figur 3). Som framgår av figuren förväntas kostnaderna öka inom samtliga terapiområden, dock i olika utsträckning. De patentutgångar som förväntas ske under perioden medför vissa besparingar, men inte i samma storleksordning som den förväntade kostnadsökningen för nya läkemedel, att befolkningen växer, antalet äldre ökar och vårdproduktionen ökar.

Figur 3



De största kostnadsökningarna förutspås för TNF-alfahämmare, onkologiska medel, immunsuppressiva, koagulationsfaktorer, antivirala medel, antiepileptika, antikoagulantia och medel vid ADHD (Tabell 3). Alla dessa tillhör gruppen specialläkemedel, flera riktar sig dock till stora befolkningsgrupper. Basläkemedel för vilka kostnaderna förväntas öka markant är analgetika, antiastmatika, diabetesmedel, antibiotika och potensmedel. Det förklaras främst av ökade volymer, när det gäller diabetes av introduktionen av flera nya perorala diabetesmedel. En samlad bedömning är dock att denna introduktion bör ske stegvis eftersom vår expertis bedömer att dessa nya läkemedel inte automatiskt ger stora förbättringar i diabetisbehandlingens kvalitet.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	11 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Tabell 3. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas öka mest 2008-2010. Miljoner kronor.

ATC	Läkemedelsgrupp	Totalkostnad			Förändring 2008-2010	
		2008	prognos 2009	prognos 2010		
L04AB	TNF-antagonister	359	407	458	99	28%
L01X	Särskilda onkologiska medel (L01X)	287	324	358	72	25%
L04 övr	Immunsuppressiva	139	172	202	63	45%
B02	Koagulationsfaktorer mm	213	237	258	45	21%
J05	Antivirala	233	250	270	36	16%
N03	Antiepileptika	142	159	177	35	25%
B01	Antikoagulantia	181	195	209	29	16%
N06B	Psykostimulantia	54	66	80	26	49%
N02A & B	Analgetika	184	198	210	25	14%
L01 övr	Onkologiska medel (exkl. L01X)	165	181	186	21	13%


De största kostnadsminskningarna förutspås för antidepressiva, betablockerare, obesitasedel och endokrin terapi vid bröst- och prostatacancer (Tabell 4). Det förklaras av patentutgångar för venlafaxin, bicalutamid och anastrozol, men även av avregistreringen av obesitasedlet rimonabant (Acomplia) och ändrade rekommendationer för betablockerare vid hypertoni.

Tabell 4. De läkemedelsgrupper vars kostnader förväntas minska mest 2008-2010. Miljoner kronor.

ATC	Läkemedelsgrupp	Totalkostnad			Förändring 2008-2010	
		2008	prognos 2009	prognos 2010		
N06A	Antidepressiva	187	174	141	-46	-25%
L02	Endokrin terapi	132	119	107	-26	-19%
C07	Betablockerare	106	99	91	-15	-14%
A08	Obesitasedel	41	30	30	-12	-28%
A02	Ulcusmedel	125	120	116	-9	-7%
N02C	Migränmedel	55	51	47	-8	-15%
C09C & C09D	Angiotensinreceptorblockerare	199	201	191	-8	-4%
C10	Lipidsänkare	149	144	142	-8	-5%
D	Hudläkemedel	171	167	166	-5	-3%
B03	Medel vid anemier	123	122	118	-5	-4%

Ett särskilt observanda är alla nya läkemedel som riktar sig till stora befolkningsgrupper. Det gäller till exempel flera perorala diabetesmedel (DPP-4-hämmare och GLP-1-analoger), pregabalin (Lyrica) vid neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom (GAD), pramexol och andra dopaminagonister vid restless legs, duloxetin vid depression, GAD och smärtsam diabetesneuropati samt förväntade nyheter såsom saregutant vid depression, sömnmedlen eszopiklon och eplivanserin samt nya läkemedel mot fibromyalgi (milnacipran och pregabalin). Även om behandlingskosten är måttlig så kan en potentiell överförskrivning tack vare de stora patientgrupperna resultera i stora kostnadsökningar. Det är viktigt att Läksak tidigt rekommenderar vilka patienter som kan ha nytta av dessa nya läkemedel. I dagsläget är det tveksamt om de nya läkemedlen mot smärttillstånd vid fibromyalgi har någon fördel framför etablerad behandling med amitriptylin.

Ett stort antal nya specialläkemedel har även godkänts eller förväntas godkännas under perioden, se bilagor 3 och 4. Även om det totala antalet patienter är begränsat kan kostnaderna

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	12 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

för enskilda kliniker bli betydande, och det finns även en potential till indikationsglidning. Exempel på nya specialläkemedel viktiga att bevaka är nya antikoagulantia och trombocythämmare (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, idraparinux och prasugrel) Dessa läkemedel introduceras först som behandling och profylax för tromboembolisjukdom vid kirurgi. Nyttan och risker med dem bör kontinuerligt utvärderas. I synnerhet är dosering hos äldre och vid nedsatt njurfunktion oklar. Detta är speciellt viktigt vid eventuell framtida säkerställd nytta för profylax mot tromboembolisjukdom vid förmaksflimmer. Även vidgade indikationer för onkologiska medel och TNF-antagonister (inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis) behöver bevakas. Det är anmärkningsvärt att kostnaden för TNF-alfahämmare per behandlad patient är oförändrad sedan introduktionen av läkemedelsgruppen trots mångfaldig ökning i användningen. SLL borde uppmärksamma TLV på att prissättningen av denna läkemedelsgrupp inte är optimal längre


Det är viktigt att dra nytta av de patentutgångar som sker under perioden för att frigöra resurser till nya läkemedel. Patenten har nyligen gått ut för lansoprazol (Lanzo), bicalutamid (Casodex) och venlafaxin (Efexor). Ytterligare patentutgångar väntas under perioden för bland annat risperidon (Rispedal), losartan (Cozaar), docetaxel (Taxotere) och anastrozol (Arimidex). En samlad förteckning över dessa återfinns i bilaga 5. Patentutgångar för onkologiska/hematologiska preparat förväntas 2009 kunna ge cirka 9 Mkr i besparing och 2010 cirka 35 Mkr.

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

Potentiella kvalitetsbrister och/eller besparingspotentialer

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


- Volymökningen för PPI fortsätter även om kostnaderna sjunker. Ökningen kan förklaras av ökad andel äldre befolkning och ökat behov av ulcus-profylax vid NSAID och lågdos-ASA. Detta bör om möjligt undersökas.
- Ökningstakten för preparaten insulin glargin (Lantus) och insulin detemir (Levemir), särskilt vid diabetes mellitus typ 2, bör minska. Expertgruppen rekommenderar att medellångverkande humaninsuliner väljs vid nyinsättning av basinsulin vid diabetes mellitus typ 2.
- Introduktionen av nya diabetesmedel bör ske stegvis och läkemedlen bör förskrivas restriktivt. Kunskapen om dessa preparat, särskilt vid långtidsanvändning är fortfarande begränsad.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	13 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

- Warfarinnanvändningen bör öka vid förmaksflimmer enligt Läksaks Kloka råd. Läkemedlet reducerar risken för TIA/stroke eller perifer emboli med 60 – 85 procent. Lågdos-ASA reducerar endast risken med 20 procent.
- Det finns en stor besparingspotential i val av betablockerare. Depotberedningen av metoprolol har trots generisk konkurrens endast minskat 30 procent i pris. Priset för bisoprolol fortsätter däremot att sjunka.
- Den höga användningen av ARB är medicinskt omotiverad. Läkemedlen är inte effektivare än ACE-hämmare men kostar 10 – 20 gånger så mycket. De är sedan 1 september 2008 dessutom bara subventionerade för patienter som provat ACE-hämmare.
- Välj simvastatin för prevention av hjärt-kärlsjukdom hos högriskpatienter. Atorvastatin (Lipitor) och rosuvastatin (Crestor) utgör 60 procent av kostnaden men bara 20 procent av volymen.
- Vissa preparat omfattas inte av rekommendationer men ett aktivt val av generika vid förskrivning skulle spara många miljoner. Kanaler för denna typ av information bör skapas.

Det är endast preparat som Läkemedelsverket bedömer utbytbara som får substitueras på apotek. Läkemedel som har indikation epilepsi är inte utbytbara och inte heller läkemedel där läkemedelsformen skiljer sig åt:

- * Alfuzosin: Xatral OD har en annan utformning än övriga depottabletter med alfuzosin. Vid aktivt val av generika vid förskrivning finns besparingspotential upp till 6 Mkr.
- * Gabapentin: besparingspotential på 5 Mkr genom aktivt val av generika.
- * Lamotrigin: besparingspotential på 16,5 Mkr genom aktivt val av generika
- Användning av sömnmedel ökar stadigt och användningen är allra högst i de högsta åldrarna. En tredjedel av alla personer över 75 år får i snitt sömnmedel för 240 dagar per år. Kort behandlingstid bör eftersträvas och alternativa metoder typ sömnskola provas.
- Duloxetin (Cymbalta) är det antidepressiva läkemedel som nu när patentet för venlafaxin gått ut, generar högst kostnad till låg volym samtidigt som mervärdet med läkemedlet är tveksamt.
- Det finns en påtaglig underförskrivning, både avseende antal patienter och behandlingstidens längd, av de återfallsförebyggande läkemedlen akamprosot och naltrexon, vid alkoholberoende. Användningen bör öka i enlighet med Läksaks Kloka råd.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	14 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

- Det finns en besparingspotential på drygt 6 Mkr genom att välja något av de patentutgångna alternativ som rekommenderas i Kloka Listan i stället för desloratadin, trots att priset per tablett har ökat.

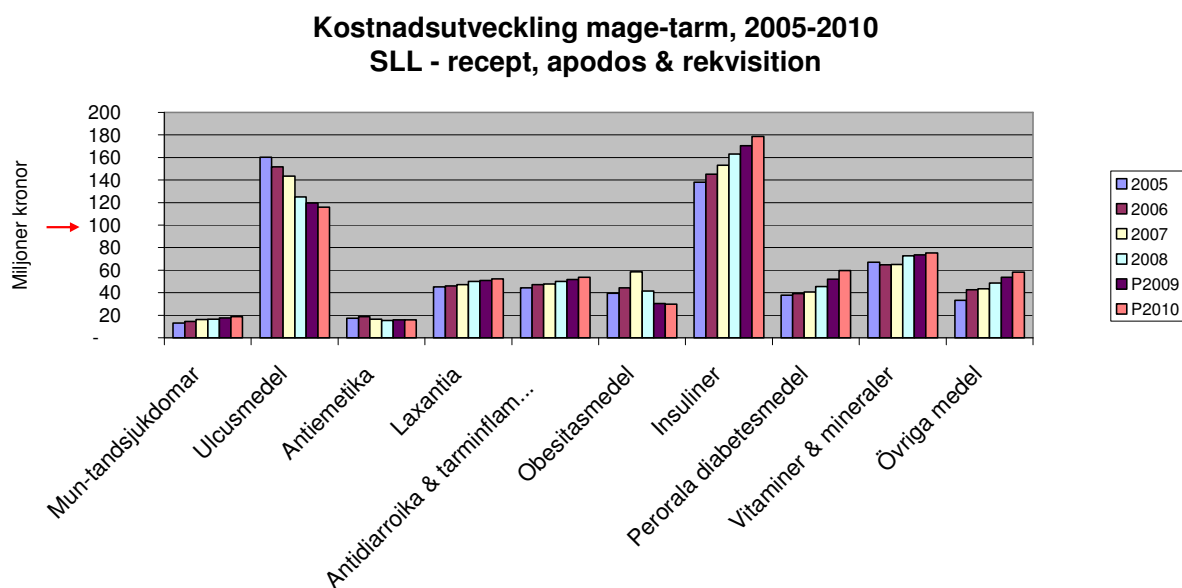
Bilagor

1. Kostnadsutvecklingen 2009 – 2010 inom olika terapiområden
2. Metodbeskrivning
3. Förväntade kommande nya läkemedel eller indikationer viktiga att uppmärksamma, träffar 2007 exklusive onkologiska/hematologiska preparat
- 4a. Förväntade kommande nya onkologiska/hematologiska preparat
- 4b. Förväntade kommande nya indikationer för onkologiska/hematologiska preparat
5. Förväntade patentutgångar 2008 – 2010
6. Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt (recept, rekvisition, förmån)
7. Referenser

Bilaga 1: Kostnadsutvecklingen 2009 – 2010 inom olika terapiområden

ATC A – Mage-tarm


Kostnaderna domineras av diabetesmedel och medel vid magsår/reflux.



Reflux och ulcusmedel

Kostnaderna för medel vid reflux och ulcus fortsätter att minska som effekt av fortsatt prisfall för generiskt omeprazol och en ökad övergång från Lanzo i enlighet med rekommendationerna i Kloka Listan. Under 2008 gick patentet ut för lanzoprazol. Detta har dock inte gett någon effekt på kostnadsutvecklingen, delvis för att Wyeth lanserat en munsönderfallande tablett för Lanzo och slutat med vanliga kapslar. De juridiska processerna efter TLV:s beslut om förmånsbegränsningar har även fortsatt, senast i november, då TLV överklagade kammarrättens beslut att neka prövningstillstånd av länsrättens beslut att tillstyrka Lanzos högre pris för den munsönderfallande tablett.

Kostnadsänkningar för ulcusmedlen motverkas även av att volymerna fortsätter att öka trots Läksaks kloka råd att ”*inte använda protonpumpshämmare vid funktionell dyspepsi*”. Det saknas tyvärr samlad statistik över på vilka indikationer protonpumpshämmarna förskrivs och ökar. En bidragande faktor till de ökade volymerna skulle kunna vara den åldrande befolkningen och ökade behovet av ulcusprofylax vid samtidig behandling NSAID och lågdos-ASA. Vi bedömer att kostnaderna kommer att minska under 2009-2010 men inte i samma utsträckning som tidigare.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	16 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Antiemetika

Kostnaderna för antiemetika minskade något 2008 som en effekt av patentutgångar för ondansetron (Zofran) och granisetron (Kytril). Vi bedömer att kostnaderna för 2009 – 2010 trots detta kommer att vara oförändrade eftersom patentutgångarna kompenseras av introduktion av de nyligen registrerade läkemedlen palonosetron (Aloxi) och aprepitant (Emend).

Enligt Läksaks expertgrupp för gastro-enterologiska sjukdomar är 5-HT₃ - receptorblockerare sammantaget ett viktigt framsteg för kontrollen av illamående och kräkningar i samband med cancerbehandling och postoperativt. De måste dock betraktas som specialistpreparat. Palonosetron är en ny 5HT₃-receptorantagonist för profylax mot illamående och kräkningar vid behandling med emetogen kemoterapi. Enligt LäkeMedelsverket förefaller det kliniska värdet vara väsentligen jämförbart med andra 5HT₃-receptorantagonister vid högemetogen kemoterapi men bättre än ondansetron på akuta kräkningar vid måttligt emetogen kemoterapi. Aprepitant en substans P/neurokinin 1 (NK1) receptorantagonist för behandling av cisplatinutlöst (fördröjt) illamående och kräkning och används som tillägg till standardbehandling. Under 2009 kommer även transdermalt granisetron att registreras. Tidigare har enbart perorala beredningsformer funnits (mixtur, munlöslig tablett, vanlig tablett) och former avsedda för injektion/infusion. Plåstret kan möjligen få en plats när dessa inte är lämpliga.


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

Laxantia

Det finns få laxantia som fungerar vid långtidsbehandling. Användningen i länet domineras idag av Movicol och laktulos. Kostnaderna har ökat något senaste åren, främst på grund av en ökad användning av Movicol. I juli 2008 godkändes metylnaltrexonbromid för behandling av opioidinducerad förstoppning vid palliativ vård av avancerad sjukdom då andra laxantia inte fungerat tillräckligt. Det verkar genom att blockera de perifera opioidreceptorerna. Eftersom föreningen inte passerar blod-hjärnbarriären påverkas inte den centrala smärtlindrande effekten. Preparatet injiceras subkutant och kostar cirka 53 000 kr per patient och år. Cirka 1000 patienter är inskrivna i ASIH i SLL. Det är dock ännu oklart hur många som kan förväntas få nytta av läkemedlet. Preparatet blev subventionerat i mitten av februari och man kan förvänta sig en initial användning till ungefär fem till tio procent av dessa patienter.

Obesitasmedel

Hösten 2008 avregistrerades rimonabant (Acomplia) efter att studier och rapporter, som kommit in efter godkännandet, antytt att psykiska biverkningar kan vara vanligare i klinisk användning jämfört med vad som visats i de läkemedelsstudier som låg till grund för godkännandet. Samtidigt avbröts prövningsprogrammet för läkemedlet (kring förväntade nya indikationer vid rökavvänjning och alkoholberoende) och även för MSD:s cannabinoidreceptorantagonist taranabant. Under hösten har dessutom priskrig för

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	17 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

parallellimporterat sibutramin (Reductil) medfört sänkta kostnader. En stor del av de patienter som behandlades med rimonabant hade tidigare utan framgång behandlats med andra obesitasmedel. Det är därför inte sannolikt att rimonabants avregistrering kommer att medföra några ökade volymer för de andra läkemedlen. Vi bedömer därmed att kostnaderna för bantningsmedlen kommer att minska avsevärt under 2009. Det finns idag inga riktigt effektiva läkemedel och icke-farmakologiska metoder bör i första hand prövas för viktreduktion. Vid svår obesitas är idag endast kirurgi dokumenterat kostnadseffektiv.

Antidiarroika & inflammatoriska tarmsjukdomar

Gruppen domineras ekonomiskt av loperamid samt aminosalicylsyra preparaten mesalazin, sulfasalazin och balsalazid som används vid inflammatoriska tarmsjukdomarna Mb Crohn och ulcerös colit. Övriga medel som används vid inflammatoriska tarmsjukdomar (kortison, TNF-alfahämmare och azatioprin) återfinns under ATC-grupperna H och L nedan.


Diabetesmedel

Kostnaderna inom diabetesområdet fortsätter att öka som en effekt av en åldrande befolkning, ökad diabetesprevalens samt tillkomst av flera nya diabetesmedel. Några nya läkemedel registrerades under 2008, fler förväntas nå marknaden under de kommande två åren. En samlad bedömning är att denna introduktion bör ske stegvis eftersom vår expertis bedömer att dessa nya läkemedel inte automatiskt ger stora förbättringar i diabetsbehandlings kvaliteten.

Tidigare år har kostnaderna för insulin ökat markant tack vare introduktionen av nya kortverkande insuliner, mixinsuliner och de långverkande preparaten insulin glargin (Lantus) och insulin detemir (Levemir). Ökningstakten förväntas fortsätta, delvis på grund av fortsatt ökad användning av långverkande insuliner. Expertgruppen anser att dessa har sin plats vid diabetes typ 1 och vid diabetes typ 2 främst vid nattliga hypoglykemier samt i undantagsfall utifrån hanteringsmässiga överväganden på sjukhem. Man förespråkar dock en ökad användning av humaninsuliner i enlighet med Läksaks kloka råd om att ”välja medellångverkande humaninsulin vid nyinsättning av basinsulin vid diabetes mellitus typ 2”, vilket skulle göra det möjligt att minska kostnaderna radikalt.

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

Det nya diabetesmedlet exanitide (Byetta) fick en snabb uppgång vid introduktionen men användningen har stannat av, sannolikt både på grund av att det injiceras subkutant och oro

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	18 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

kring säkerhetsprofilen med rapporterade fall av pankreatit. Ytterligare en GLP-1 analog, liraglutide förväntas registreras under 2009.

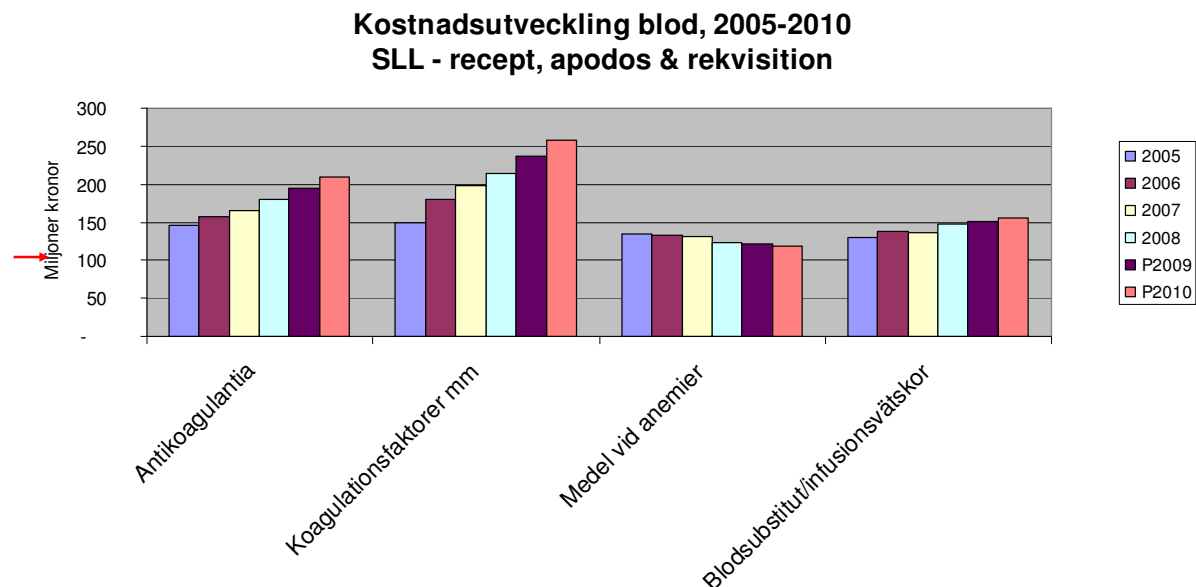
Användningen av de perorala diabetesmedlen sitagliptin (Januvia) och vildagliptin (Galvus) har ökat kontinuerligt sedan introduktionen. Ytterligare ett antal DPP-4 hämmare kommer att introduceras de närmaste åren (närmast på tur står Astra Zenecas saxagliptin). Även om Läksaks expertgrupp rekommenderar att de nya preparaten förskrivs restriktivt kan de komma att få en viss användning. Vi bedömer att de sannolikt kommer att nå en patientpopulation motsvarande de som idag behandlas med glitazoner, det vill säga cirka 13.500 patienter. Användningen av dessa har minskat något efter studie som presenterades 2007 som visat att läkemedlen, trots positiv påverkan på HbA1c ökade risken för hjärtinfarkt.

Kliniska prövningar i sen fas pågår även för SGLT2-hämmarna sergliflozin, remogliflozin och dabagliflozin. Dessa hämmar glukosåterabsorptionen i njurtubuli. Läkemedlen kommer inte att nå marknaden förrän efter 2010 och det är i dagsläget oklart vilken plats i terapin de kan komma att få.

Under 2009 kommer även Socialstyrelsens uppdaterade nationella riktlinjer för diabetes samt TLV:s genomgång av läkemedelsförmånen för diabetesmedel. Det är osäkert vilka effekter detta kan tänkas få på kostnadsutvecklingen. Sannolikt kommer Socialstyrelsens nationella riktlinjer att förespråka ökade insatser för glukoskontroll och behandling av övriga riskfaktorer hos diabetespatienterna vilket leder till ökade kostnader.

ATC B – Blod- och blodbildande organ

Kostnaderna för läkemedel inom blod- och blodbildande organ fortsätter att öka kraftigt.




Antikoagulantia & trombocythämmare

Kostnaderna förväntas fortsätta öka snabbt, på grund av ökad användning av lågmolekylärt heparin, ökad användning av warfarin vid förmaksflimmer, förlängd behandlingstid för klopidogrel och introduktion av många nya läkemedel.

En ökad warfarinanvändning är i enlighet med Läksaks Kloka ”Vid indikation för tromboemboliprofylax vid förmaksflimmer, välj i första hand warfarin. Följ utarbetade riktlinjer för uppföljning av warfarinbehandling”. Användningen av warfarin i SLL har dubblerats sedan 1991. Fortfarande är det dock en stor underbehandling. Förekomsten av förmaksflimmer ökar. Antalet personer i SLL med förmaksflimmer uppgår till cirka 33 000 och förväntas vara dubbelt så många 2030. Waran reducerar risken för TIA/stroke eller perifer emboli vid förmaksflimmer med 60 – 85 procent. Lågdos-ASA reducerar endast risken med 20 procent. Enligt Socialstyrelsens öppna jämförelser fick i SLL bara drygt var tredje strokepatient med förmaksflimmer behandling med warfarin 2007.

Under 2008 registrerades dabigatran (Pradaxa) och rivaroxaban (Xarelto), båda för profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått kirurgisk elektiv höft- eller knäledsplastik. Även om att läkemedlen ges peroralt i stället för att som lågmolekylärt heparin injiceras, kommer rabattavtal för lågmolekylära hepariner i kombination med ökande kostnadsansvar sannolikt medföra att läkemedlen introduceras relativt långsamt. Kunskapen om de nya läkemedlen är begränsad särskilt med avseende på äldre och patienter med nedsatt njurfunktion. Antidoter saknas liksom monitoreringsmöjligheter.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	20 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Studier pågår dock vid förmaksflimmer, även för två ytterligare läkemedel – apixaban och idraparinix som båda förväntas registreras under perioden. I flera stora studier (RE-LY, ARISTOTLE, ROCKET, BOREALIS och AVERROES), flera av dem inkluderande mer än 10 000 patienter, jämförs de nya antikoagulantia med warfarin. Faller dessa studier väl ut och inga potentiellt allvarliga biverkningar upptäcks, kan kostnaderna för dessa läkemedel om några år bli betydande. Samtidigt kan ett minskat behov av Waran-kontroller ge stora besparingar i andra delar av sjukvårdskostnaderna. Indikationen förmaksflimmer kommer tidigast 2011.


Flera trombocythämmare är också på väg att introduceras. Under hösten 2009 förväntas prasugrel nå marknaden. Preparatet kan ha vissa fördelar gentemot klopido­grel. Risken för allvarliga blödningar är dock stor, framförallt hos äldre patienter, varför dess plats i terapin är osäker. Ytterligare en trombocythämmare, tigacrelid (AZD6140) förväntas nå marknaden, men först 2011.

Kostnaderna för trombocythämmare kan också påverkas av förändrad behandlingspraxis för klopido­grel i kombination med ASA vid instabil angina/icke ST-höjningsinfarkt. Socialstyrelsen rekommenderar tre till tolv månaders behandling. Den genomsnittliga behandlingstiden i SLL i dag är sex månader, men en kraftig marknadsföring från industrin förespråkar tolv månaders behandlingstid. Läksaks expertgrupp för hjärt-kärlsjukdomar förespråkar i normalfallet tre månaders kombinationsbehandling; vid ökad risk för kardiovaskulärt återinsjuknande och om liten blödningsrisk föreligger kan kombinationsbehandlingen förlängas till sex till tolv månader. Aktuella behandlingsrekommendationer utvecklade tillsammans med Stockholms SHIP grupp finns på www.janusinfo.se.

Koagulationsfaktorer

Kostnaden för koagulationsfaktorer uppgick till 200 Mkr 2008. Merparten, knappt 90 procent, utgjordes av receptförskrivning. Av de drygt 10 procent av kostnaden för läkemedel som rekviderats till vårdavdelningar bedöms hälften härröra till vård av utomlänspatienter där hemlänet faktureras i särskild ordning. Upphandling av dessa preparat är för närvarande inte aktuellt eftersom merparten receptförskrivs och konkurrensen mellan preparaten är låg vilket gör det osannolikt att landstinget skulle få rabatter. Det är dessutom i praktiken svårt för patienten att alternera mellan olika preparat även om man använder högrenade eller rekombinanta produkter. Skulle man ändå överväga en "out-clinic"-modell för att få över förskrivningen till rekvisition, bör man också utreda vilka konsekvenserna blir för statsbidraget för läkemedel till landstinget.

De ökade kostnaderna antas fortsätta. Ökningen förklaras av en kombination av ökade volymer (fler patienter) och övergång till nyare dyrare preparat. Det ökade antalet patienter med hemofili förklaras av att patienterna lever längre med sin sjukdom, att fler föds med sjukdomen (på grund av minskad fosterdiagnostik). Tidigare smittades många patienter med hepatit C och HIV vid behandling med plasmaderiverade koagulationsfaktorkoncentrat. Detta

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	21 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

ledde i sin tur till en hög sjuklighet i AIDS och även hepatit C-relaterade komplikationer, vilket förkortade livslängden för denna patientgrupp. Detta är idag ej längre ett problem eftersom säkra plasmaproduktorer används och rekombinanta produkter används i stor utsträckning.

Rekombinanta produkter dominerar vid behandling av hemofili A och ett rekombinant F IX-preparat finns på marknaden för behandling av hemofili B. De nyare preparaten är cirka 10 procent dyrare än alternativen. Jämförande studier mellan olika faktorkoncentrat saknas i stort sett helt. Omkring 20 – 30 procent av alla barn med svår hemofili A utvecklar antikroppar mot faktor VIII när behandling introduceras, vanligen under andra levnadsåret. Det finns en diskussion risken för utveckling av antikroppar (inhibitorer) skulle vara olika för de olika F VIII-koncentraterna, men säkra belegg för detta saknas. Genom så kallad immuntoleransbehandling med mycket höga doser av F VIII under lång tid kan man i många fall så småningom få bort antikropparna.

Inom gruppen återfinns även eptacog alfa (Novoseven) och aPCC (FEIBA) som används som hemostatisk behandling i de fall patienter har antikroppar mot F VIII eller F IX. Behandlingskostnaderna blir för dessa patienter mycket höga och utgörs inte sällan av miljonbelopp, vilket gör att enskilda patienter kan få kostnaderna att variera kraftigt mellan olika år.

Ett annat preparat inom gruppen vars användning ökar är Oceptox för reversering av warfarininducerad blödning, eller för att reversera effekten av Waran vid kirurgiska ingrepp.

Några nya produkter är under utveckling. Sen klinisk prövning pågår för pegylerat liposomalt faktor VIII som doseras en gång per vecka. Ett nytt albuminfritt faktor VIII-preparat (Xyntha) har dessutom utvecklats från Refacto i syfte att minimera smittrisken. Priset är cirka 10 procent högre. Humant fibrinogen (Haemocomplettan) förskrivs nu på licens. Preparatet kommer troligen att bli registrerat och man kan då förvänta sig en ökad användning, dels genom ökad tillgänglighet men också för att man numera syftar till högre nivåer av fibrinogen i blodet i samband med allvarliga blödningar.

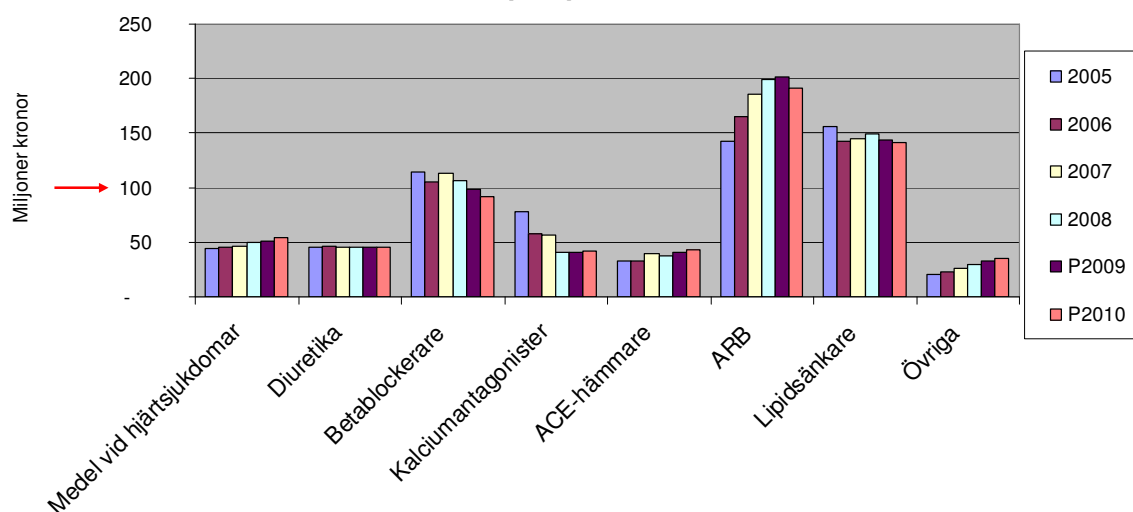
Medel vid anemier

Pegylerat epoietin beta (Mircera), en långverkande analog till erytropoietin (EPO) introducerades 2007. Även en biosimilar till (epoetin zeta, Retacrit) har registrerats. De nya läkemedlen bedöms inte få genomslag på grund av den rådande priskonkurrensen bland befintliga medel.

ATC C – Hjärta-kärl

De totala kostnaderna för hjärt-kärläkemedlen förväntas öka de kommande två åren trots att stora besparingspotentialer identifierats och TLV beslutat om förmånsbegränsningar för antihypertensiva och lipidsänkande medel. De ökade kostnaderna förklaras av svårigheterna att åstadkomma snabba förändringar i förskrivningsmönster för läkemedel som i huvudsak används för kronisk behandling av äldre, men även av att eventuella besparingarna kompenseras av ökad användning då flera hjärtkärlsjukdomar tidigare varit underbehandlade.

Kostnadsutveckling hjärta-kärl, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition




Medel vid hjärtsjukdomar

Kostnaderna för antiarytmika kan förväntas öka i och med introduktionen av dronedaron (Multaq) i slutet av 2009. Preparatet utgör ett alternativ till amiodarone (Cordarone) vid förmaksflimmer och har i en nyligen presenterad studie (Athena) visats minska morbiditet och mortalitet hos patienter som varit välbehandlade i övrigt (till exempel med antikoagulantia). Prevalensen förmaksflimmer i länet är hög och ökar. Det är därför viktigt att preparatet värderas av Läksak för att klargöra vilka patienter som har nytta av det. Användningen påverkas även av vilka resurser landstinget kommer att avsätta för kirurgisk ablation vid paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer. I dagsläget genomgår i länet cirka 500 personer ablation med lyckade behandlingsresultat för omkring 60 procent av patienterna.

Förra året blev även tedisamil (Pulzium) registrerat för konvertering av förmaksflimmer. Användningen beräknas bli låg då effekten är sämre än elkonvertering.

Betablockerare

Kostnaderna för betablockerare minskade 2008. Detta kan delvis förklaras av fortsatta prissänkningar för bisoprolol och karvedilol vars patent gick ut för några år sedan.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	23 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Nyinsättningarna har även minskat för betablockerare, i linje med Läksaks rekommendationer och TLV:s förmånsbegränsning att betablockerare utgör ett andrahandsalternativ vid hypertoni. En ökad användning av betablockerare vid sviktbehandling och som postinfarktprofylax kompenserar inte den minskade användningen vid hypertoni. Dessutom finns en stor besparingspotential genom ytterligare prissänkningar för metoprolol då priset trots generisk konkurrens endast minskat med cirka 30 procent sedan patentet gick ut 2004.

Kalciumantagonister

Kostnaderna för kalciumantagonister sjönk kraftigt 2008 tack vare prisrig på felodipin. Det förefaller dock som priserna för såväl amlodipin som felodipin nu har nått botten och eftersom kalciumantagonister i ökad grad används som förstahandspreparat vid hypertoni behandling förutspår vi att kostnaderna kommer att öka de närmsta åren. Denna utveckling stöds även av den nyligen presenterade Accomplish-studien som visat att kombinationsbehandling med kalciumantagonist och ACE-hämmare sänker blodtrycket mer effektivt och reducerar kardiovaskulär sjuklighet och död mer än kombinationen ACE-hämmare + diuretika.

ACE-hämmare


Kostnaderna förväntas öka de närmaste åren som en effekt av ökad användning vid hypertoni och hjärtsvikt i enlighet med rekommendationerna i Kloka Listan och TLV:s beslut om förmånsbegränsning för ARB (se nedan). Andelen av befolkningen som behandlas med ACE-hämmare var i SLL under 2007 lägst i landet, varför det finns en stor ökningspotential.

Angiotensinreceptorblockerare (ARB)

Den höga användningen av ARB är medicinskt omotiverad, med tanke på att läkemedlen inte är effektivare än ACE-hämmare men kostar 10 – 25 gånger så mycket. Dessutom är läkemedlen sedan 1 september 2008 endast subventionerade för patienter som provat ACE-hämmare. Trots aktiva motrekommendationer från Läksak och TLV:s förmånsbegränsning ökade ARB på helårsbasis 13 procent i volym (DDD) och 7 procent i kostnader. Att kostnaderna minskade mindre än volymen förklaras främst av den prissänkning på losartan 100 mg som skedde på företagets initiativ under våren inför hotet om indragen förmån. Data för årets sista månader visar en tendens till att nyinsättningarna minskar varför vi förutspår att ökningstakten planas av. Patentutgången för losartan (Cozaar) våren 2010 förväntas även ge en minskning av kostnaderna för läkemedelsgruppen. Kanske kan även införandet av decentraliserat kostnadsansvar för läkemedel i SLL 2010 bidra till ett mer effektivt resursutnyttjande.

Lipidsänkare

Kostnaderna förväntas vara oförändrade trots TLV:s beslut i februari 2009 om begränsningar i förmånen. Den indragna förmånen för Lipitor 10 mg kan förväntas ge en viss besparing, men övriga förmånsbegränsningar kan inte förväntas få momentant genomslag eftersom de är svåra att följa upp i klinisk praxis och läkemedlen i huvudsak används för långtidsbehandling

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	24 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

i en äldre population. Dessutom ökar den totala användningen av statiner vilket gör att vi sammanlagt bedömer att kostnaderna kommer att ligga kvar på samma nivå. Det finns en stor besparingspotential i att följa Läksaks Kloka Råd ”*Välj simvastatin för prevention av hjärt-kärlsjukdom hos högriskpatienter*”. Atorvastatin och rosuvastatin utgör 60 procent av kostnaden, men bara 20 procent av volymen av lipidsänkande läkemedel i länet. Risken är dock stor att rosuvastatin (Crestor) ökar, som en effekt av kraftig marknadsföring efter den första större outcomes-studien (Jupiterstudien) presenterats.

Ett nygammalt lipidsänkande läkemedel, Tredaptive (en fast kombination av nikotinsyra och laropripant), registrerades under 2008 och förväntas bli tillgängligt under 2009. Trots att patientgruppen som har angina pectoris är stor bedöms inte preparatet få någon större användning.

Övriga medel

Ett läkemedel, ranolazin (Latixa), har nyligen registrerats för patienter med stabil angina pectoris vilka inte tolererar betablockerare eller kalciumantagonister. Det utgör ett alternativ till det relativt nyligen registrerade ivrabradin (Procoralen). Patientgruppen är begränsad, men det finns en potential till ökad användning vid indikationsglidning till patienter med refraktär angina pectoris.

Nya läkemedel (sitaxentan, ambrisentan) är på väg att introduceras vid pulmonell hypertension. Dessa utgör ett alternativ till bosentan (Tracleer). Antalet patienter är begränsat och kostnaderna för gruppen totalt sett förväntas inte öka. Det finns dock en möjlighet till indikationsglidning till behandlingsresistent hypertoni, vilket skulle kunna öka kostnaderna avsevärt.

ATC D – Hudsjukdomar

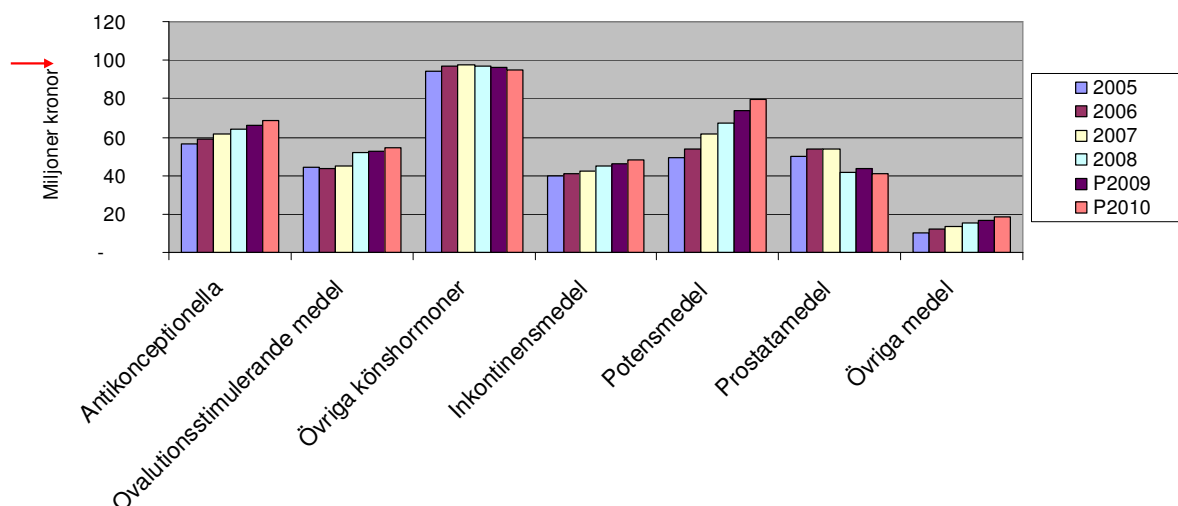
Hudläkemedlen tillhör de mest använda läkemedlen i befolkningen. Under 2008 köpte 140 000 stockholmare ut glukokortikoider och 100 000 stockholmare receptförskrivna mjukgörare på apoteken. Kostnaderna för de läkemedel som återfinns under ATC-grupp D är dock relativt begränsade då läkemedel för systemisk behandling av psoriasis (till exempel TNF-alfahämmare och andra immunsuppressiva medel) sorterar under andra läkemedelsgrupper. Totalt har kostnaderna för ATC-gruppen varit relativt konstant genom åren och uppgick 2008 till drygt 170 miljoner kronor.

Under året har små förändringar skett i sortimentet. Preparatet Daivonex, för behandling av psoriasis, har utvecklats med en läkemedelsform lämplig för hårbotten. Detta kommer sannolikt inte påverka totalanvändning av kalcipotriol i någon nämnvärd omfattning.

ATC G - Urin- och könsorgan


Den kostnadsmässigt största gruppen är könshormoner för behandling av menopausala besvär medan kostnaderna ökar snabbast för potensmedlen.

Kostnadsutveckling urin-könsorgan, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



IVF-behandling

Behovet av assisterad befruktning kommer troligen att fortsätta att öka och därmed även kostnaden för läkemedel associerade med denna behandling. Kostnaden för en stimulerad cykel är minst 10 000 kr. Läkemedlen skrivs på recept. Därmed är en eventuell reduktion av kostnaden genom upphandlingsrabatter är inte aktuell.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	26 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Trenden är en ökad användning av rekombinanta preparat. Gonadotropiner och ovulationstimulerande medel förskrivs till halva sin totala kostnad av privat vård i SLL. Om klinikerna ska bära kostnaden för sin egen läkemedelsförskrivning är det möjligt att dessa vårdgivare tar ut kostnaden av patienterna ovanpå själva vårdkostnaden. Man kan tänka sig att detta kan ha en viss hämmande effekt på kostnadsutvecklingen inom detta område, i alla fall så länge lågkonjunkturen varar.

Inkontinensmedel

Ett antikolinergiskt läkemedel, fesoterodin (Toviaz), har nyligen registrerats för symtomatisk behandling av trängningsinkontinens och/eller ökad frekvens av blåstömningar och/eller trängningar, som kan uppträda hos patienter med överaktiv blåsa (OAB = overactive bladder syndrome). Behandlingseffekten bedöms av LäkeMedelsverket som måttlig och likvärdig med effekten av andra godkända antikolinerga läkemedel med samma indikation, varför ingen större försäljning förväntas under perioden. Nya läkemedel med andra verkningsmekanismer befinner sig i klinisk prövning, men kommer inte att introduceras förrän tidigast 2010. För ansträngningsinkontinens tillkom 2004 läkemedlet Yentreve (duloxetin, återfinns under gruppen antidepressiva). Effekten är dock måttlig vilket gör att ingen ökning förväntas.

Under 2009 arrangerar LäkeMedelsverket en workshop om inkontinensläkemedel, senare samma år beräknas beslut komma från TLV:s genomgång av förmånen för läkemedel mot inkontinens och BPH. Det är oklart vilken påverkan dessa genomgångar kan tänkas ha på kostnadsutvecklingen.

Potensmedel

Kostnaderna för potensmedlen fortsätter att öka på grund av fler behandlade. Endast en mindre del av denna kostnad belastar landstingets budget och regeringsrätten fattade under 2008 det slutliga beslutet om att läkemedlen inte kommer att vara subventionerade.

I februari 2009 registrerades dapoxetin (Priligy), ett nytt läkemedel mot för tidig utlösning (prematur ejakulation), att bli registrerat. Dapoxetine tillhör klassen SSRI, men är det första läkemedlet i tablettform som utvecklats speciellt för behandling av detta tillstånd. Även om problematiken med för tidig utlösning är stor och beräknas drabba mellan 20 och 30 procent av alla män, så är det tveksamt hur stor användning preparatet får. De första uppgifterna om klinisk effekt är inte överväldigande. Dessutom kommer det knappast att innebära några kostnader för SLL i och med att det i likhet med potensmedlen troligen inte kommer att ingå i läkemedelsförmånen.

Prostatamedel

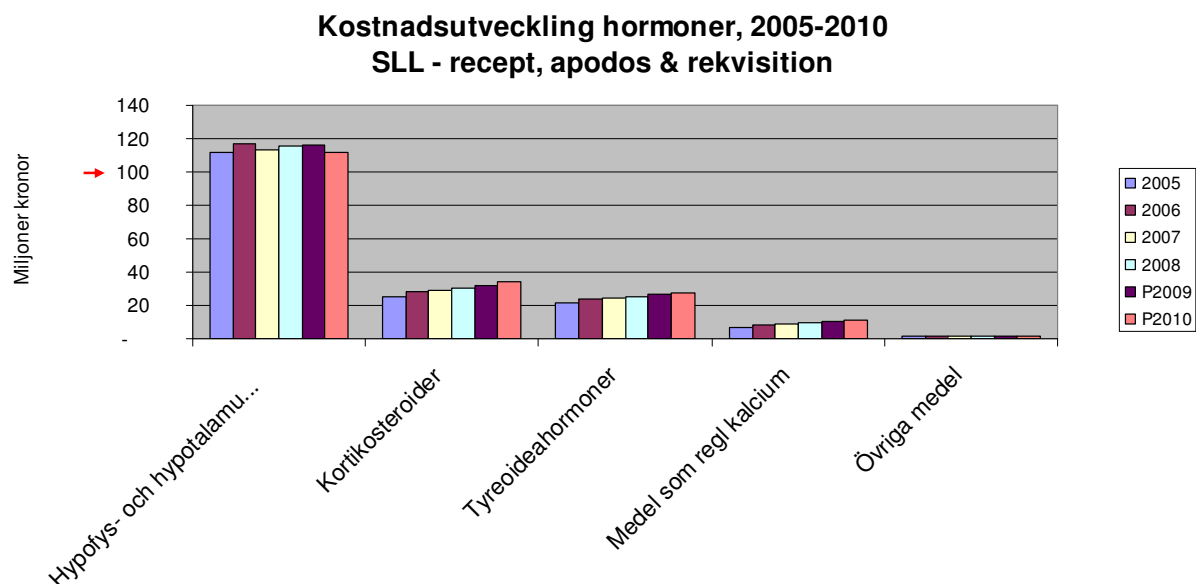
Kostnaderna för läkemedelsgruppen minskade 2008 som en effekt av patentutgång för finasterid vars pris nu endast är 10 procent av det ursprungliga priset. Minskningen dämpas 2009 – 2010, delvis på grund av fortsatta volymökningar. Ett observandum är den besparingspotential som finns i en ökad förskrivning av generiskt alfuzosin i depottabletter

istället för originalpreparatet Xatral OD. Läkemedlen är dock ej utbytbara på apoteken på grund av en skillnad i depottabletternas uppbyggnad vilket resulterar i en marginell skillnad i erhållen plasmakoncentration. Prisskillnaden är stor (cirka. 500 kr jämfört med 1 100 kr för ett års behandling) varför besparingspotentialen blir betydande, dock inte lika stora som under 2008 eftersom priset för Xatral OD minskades med mer än hälften i början av 2009. Uppskattningsvis skulle kostnaderna ändå kunna minskas med drygt 6 Mkr om hela SLL bytte till generiskt alfuzosin.

Under 2009 förväntas också genomgångar av SBU och TLV. Det är oklart vad de kan leda till.

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

ATC H - Hormoner



Hypofys- och hypotalamushormon

Hormongruppen domineras av tillväxthormon. Kostnaderna kommer sannolikt att vara oförändrade under 2009 – 2010. Somatropin kan under perioden få vidgad indikation till att även innefatta behandling av kortvuxenhet som ej beror på brist på tillväxthormon, vilket kan öka kostnaderna, samtidigt kan de komma att minska om biosimilars får ökad användning. I dagsläget finns det två biosimilars på marknaden, Omnitrope (som är biologiskt jämförbar med Genotropin) och Valtropin (som är biologiskt jämförbar med Humatrope). De är dock ej utbytbara varför användningen förväntas bli fortsatt låg.

Patentutgång för octreotid 2010 kan ge maximal besparing på 5-10 Mkr (årsvolym 20 Mkr).

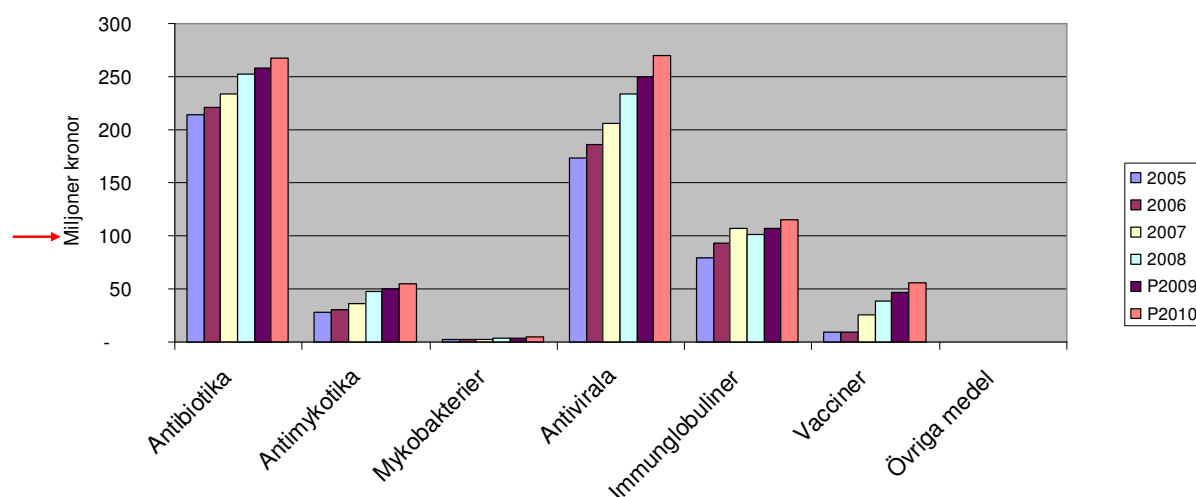
Medel som reglerar kalcium

I gruppen återfinns teriparatid, det aktiva fragmentet av humant parathyroideahormon (Forsteo) för behandling av osteoporos. Då antalet äldre med benskörhetsproblem är stort kan en indikationsglidning medföra stora kostnadsökningar. Preparatet kommer dock sannolikt inte att öka utan snarare ersättas av det nya läkemedlet Aclasta (se vidare under M – rörelseorganen).

ATC J – Infektionssjukdomar (exklusive vacciner)


Inom infektionsområdet domineras kostnaderna av antibiotika och antivirala medel mot HIV och hepatit. Snabbast ökar kostnaderna för antivirala medel, en utveckling som förväntas fortsätta under 2009 – 2010.

Kostnadsutveckling infektion, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



Antibiotika

Kostnaderna för antibiotika har ökat de senaste åren och kommer sannolikt att fortsätta att öka under 2009 – 2010. Åldrande befolkning och ökad överlevnad trots avancerade sjukdomstillstånd medför ökade volymer. Ökande problem med antibiotikaresistenta bakterier medför även behov av mer avancerade och dyra preparat. Det finns dock inte alltid medicinsk grund för ökad användning av antibiotika och fortsatt arbete för klok användning krävs. Läksak har 2009 två Kloka Råd kring antibiotikaanvändningen; ”*Dosera PcV tre gånger per dygn vid behandling av okomplicerad mediaotit*” och ”*Använd inte kinoloner vid okomplicerad cystit hos kvinnor*”. Ökad följsamhet till dessa råd ökar kvaliteten respektive minskar risken för resistensutveckling och negativ miljöpåverkan. De har dock ingen effekt på kostnaderna.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	29 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Antimykotika

Antalet tillgängliga preparat för behandling av svampinfektioner har ökat de senaste åren. Ökad aggressivitet och framgång när det gäller behandling av tumörsjukdomar och andra avancerade immunsupprimerande tillstånd medför att antalet personer som överlever med allvarlig immunbrist ökar. Dessa patienter löper hög risk att få invasiva svampinfektioner. Användningen av voriconazol (Vfend) och caspofungin (Cancidas) har därför ökat. De nyligen registrerade preparaten posaconazol (Noxafil) och anidulafungin (Exalta) kommer att få en viss användning, men medför inga mer påtagliga terapivinster som motiverar större förbrukning. Möjligen kan posaconazol komma till viss användning för profylax (en studie som bidragit till ökad överlevnad finns), totaleffekten blir dock troligen ändå begränsad.

Antivirala medel


Kostnaderna för antivirala läkemedel har ökat under många år, en utveckling som förväntas fortsätta. Valacyklovir (Valtrex) för profylax och behandling av Varicella-zoster och CMV-infektioner fortsätter att vara ett preparat med betydande och något ökande användning. Nya HIV-läkemedel tillkommer ständigt och behövs på grund av biverkningar och resistensutveckling. Genomsnittskostnaden per patient kan förväntas öka något på grund av behov av nyare läkemedel. Användningen av Lopinavir (Kaletra) och atazanavir (Reyataz) samt vissa typer av kombinationspreparat har ökat påtagligt under senare år. Raltegravir (Isentress), Darunavir (Prezista), och Etravirin (Intelence) har använts i ökande utsträckning 2007 – 08 och en liknande utveckling förväntas fortsätta. Den stora ökningen betingas dock av att HIV-prevalensen ökar på grund av nyinsjuknanden (i Stockholm 300 patienter 2007 och 157 patienter 2008). Totalt går knappt 2 500 patienter på Stockholms HIV-mottagningar januari 2009.

Även behandling av kronisk hepatit B och hepatit C kommer att medföra kostnadsökningar. När det gäller hepatit C diagnosticeras cirka 2 500 nya patienter per år i Sverige. Man strävar nu efter att identifiera tidigare odiagnosticerade patienter smittade via blodtransfusion under 1970- och 80-talen, vilket kommer att medföra en viss ökning av antalet behandlade patienter. För behandling av hepatit C spelar nya läkemedel en begränsad roll kostnadsmissigt.

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

Immunglobuliner

Användningen av immunglobuliner i SLL ökade tidigare relativt påtagligt, men utvecklingen har under 2008 avstannat, sannolikt främst på grund av tillgänglighetsproblem. Den viktigaste indikationen är diagnosticerad immunglobulinbrist, ett tillstånd där vi snarast har en underdiagnostik och underbehandling. Dock är en viktig orsak till kostnadsökningen ökad användning av intravenöst immunglobulin.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	30 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Immunglobuliner används idag inom ett flertal specialiteter som reumatologi, hematologi, infektion och neurologi. Våren 2007 arrangerades ett symposium i Läksaks regi vid vilket det konstaterades att det fanns en begränsad evidens för användning av immunglobuliner vid flera tillstånd och att det sannolikt förekommer en överförskrivning. Ökningen förväntas fortsätta 2009 – 10, men i långsammare takt än tidigare år.

ATC J07 – Vacciner

Kostnaden för vacciner är inte inräknad i rapportens beräknade totala kostnadsutveckling för läkemedel i landstinget utan redovisas helt separat. Det är svårt att genom tillgänglig läkemedelsstatistik som fås genom försäljning via apotek få en totalbild av vaccin användningen i SLL. Vaccinleveranser går till största delen direkt från partihandel till klinik eller mottagning. Försäljningsstatistiken från dessa försäljningssätt är i praktiken inte tillgänglig. Därför har vi valt att här, separat, endast redovisa den del av kostnaderna som landstinget står för, vilket för 2008 uppgick till cirka 99 Mkr. Den fördelar sig på:

- vacciner till barnvaccinationsprogrammet – 71,5 Mkr
- vacciner mot influensa och pneumokocksjukdom (polysackaridvaccin) till äldre och riskgrupper – 10,5 Mkr
- förmånskostnaden för HPV-vaccin till kvinnor 13 – 17 år (HPV-vaccin är subventionerat endast för kvinnor i denna åldersgrupp) – 14,8 Mkr
- vacciner som beställs per rekvisition i slutenvården – 2 Mkr.

Den sistnämnda posten får antas vara avsedd för personalvaccination, till exempel mot influensa och tetanus. Kostnader för vaccination tillkommer.

Landstingets totala kostnad för vacciner förutspås öka till 105,1 Mkr 2009 och 111,8 Mkr 2010. I de summorna är ett förslag att ge tetanus-difteri-vaccination till vuxna var 20:e år inräknat med ett gradvis införande med 2 Mkr 2009 och 4 Mkr 2010. Fullt genomfört beräknas detta kosta cirka 6 Mkr per år för SLL.

Kostnader för barnvacciner ökade 2008 då det sjuvalenta pneumokockvaccinet Prevenar tillkom i vaccinationsprogrammet. Tio-valent och senare tretton-valent, är under utveckling men vi räknar inte med att de ska bli aktuella under 2009 – 2010. För 2009 beräknas barnvaccinationerna kosta 69,6 Mkr och följande år 69,8 Mkr. Införs något av de nya pneumokockvaccinerna under perioden måste kostnaden justeras upp. Den tidigare föreslagna grundimmuniseringen av alla barn mot hepatit B har inte vunnit acceptans. Det är fortfarande bara cirka 30 procent av barnen som vaccineras.

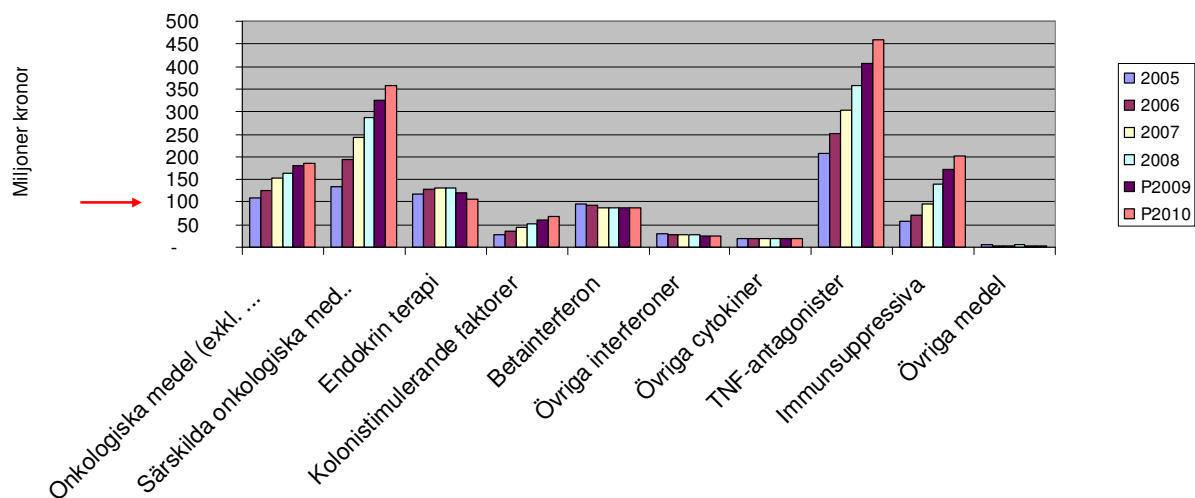
Från och med första januari 2009 kommer vaccination mot HPV-virus ges till alla flickor i årskurs fem till sex (födda 1999 eller senare). Finansieringen av skolvaccinationen, drygt 33 Mkr per årskull om man inte får rabatt genom upphandling, är ännu inte löst. SKL kommer driva linjen att staten ska finansiera det som kommunerna ska ge i skolan. Frågan blir då om

vaccinet fortfarande kommer att vara rabattberättigat vid förskrivning på recept och hur många som vaccineras utanför skolvaccinationen, i den subventionsberättigade åldersgruppen (kvinnor 13 – 17 år). Under 2008 vaccinerades cirka tio procent av dessa och landstingets kostnad för deras recept var ungefär 75 procent, det vill säga 14,8 Mkr. Under 2008 har HPV-vaccination aktivt marknadsförts i bland annat TV. I prognosen har vi räknat med en ökning till att 12 procent av aktuella åldersgruppen 2009 och 15 procent 2010 vaccineras utanför skolprogrammet och att landstingets andel av kostnaden förblir den samma, vilket motsvarar 17,9 Mkr för 2009 och 21,7 Mkr för 2010.

ATC L – Immunsystemets läkemedel

Gruppen onkologi och immunsystemets läkemedel utgör den enskilt största kostnadsposten och även det område där kostnaderna ökar snabbast. Det förklaras främst av ett stort inflöde av nya biologiska läkemedel och vidgade indikationer för flera befintliga läkemedel.

Kostnadsutveckling immunsystemet, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



Nedan återges kortfattat förväntad utveckling 2009 – 2010.

Onkologiska medel (L01)

Utvecklingen av nya cancerläkemedel kommer att fortsätta de närmsta åren. Sjukdomar kommer att delas upp enligt genetiska uttryck och behandlingar kommer att bli mer specialiserade. Den grupp av cancerläkemedel som utvecklas mest är baserat på den ökade molekylärbiologiska kunskapen och är så kallade ”targeted drugs”, ”målriktade läkemedel”. Detta är på intet sätt en helt ny grupp av cancerläkemedel. Det klassiska exemplet, tamoxifen, utvecklades under 1960 – 70 talet, men området har under senaste 10 åren kommit allt mer i


fokus. Detta har även inneburit att cancerområdet har kommit att bli ett allt mer dominerande område för läkemedelsindustrin vilket medfört att antalet nya cancerläkemedel är större än antalet nya läkemedel under utveckling inom alla andra terapiområden sammantaget. Det är svårt att kliniskt utvärdera effekterna av nya målinriktade cancerläkemedel. Är terapin effektiv som enskild behandling eller krävs kombination med andra läkemedel? Krävs kombination, hur ska då vi bete oss vid progressiv sjukdom? Ska båda terapierna sättas ut? Ska enbart andra cancerläkemedel bytas ut, men den målinriktade terapin behållas? Finns det ett värde i att kombinera flera målinriktade terapier med skilda angreppspunkter på samma signalväg?

Parallellt med denna utveckling ökar även kunskapen om de "gamla" cancerläkemedlen. Det innebär att vi även för dessa läkemedel börjar kunna hitta behandlingsprediktiva faktorer, vilka kan innebära stora förändringar i risk-nyttaprofilen.

De kostnadsmässigt största cancermedlen i länet redovisas i tabellen nedan.

Tabell 5. 20-i-topp-lista av cancerläkemedel i SLL. *= generiskt läkemedel; **= blir generiskt inom 1-2 år

Molekyl	2 007	2 008	% 07-08
Trastuzumab	67 927 062	68 176 090	0%
Rituximab	41 027 260	50 734 610	24%
Imatinib	37 704 320	46 876 860	24%
Docetaxel**	38 272 019	46 779 207	22%
Bikalutamid*	40 817 095	39 278 600	-4%
Anastrozol**	29 554 912	30 228 046	2%
Leuprorelin*	24 950 938	26 237 709	5%
Bevacizumab	11 210 991	24 950 004	123%
Bortezomib	14 761 002	18 893 549	28%
Temozolomid**	15 552 022	18 103 294	16%
Gemcitabin**	17 855 089	18 058 239	1%
Paclitaxel*	22 302 298	16 912 179	-24%
Goserelin	15 615 412	15 090 691	-3%
Irinotekan*	11 681 245	14 700 001	26%
Lenalidomid		13 012 995	
Oxaliplatin*	10 462 367	9 641 854	-8%

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	33 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27


Metotrexat*	7 706 021	9 455 203	23%
Pemetrexed	6 259 506	9 136 518	46%
Erlotinib	6 872 993	8 930 281	30%
Doxorubicin*	7 326 351	8 811 573	20%

De närmaste åren kan man förvänta sig att kostnadsökningstakten dämpas för de tre största läkemedlen. Trastuzumab (Herceptin) har planat ut – inga nya patientgrupper förväntas få behandling. Ökningen av rituxumab (MabThera) kan sannolikt helt/nästan helt tillskrivas användning inom reumatologin. Förutom behandling av non-Hodgkinlymfom är rituximab även godkänt för behandling av RA, där den är ett alternativ när TNF-hämmarna inte ger tillfredsställande resultat. Därutöver finns det även en viss indikationsglidning till att pröva rituximab vid systeminflammatoriska sjukdomar. Det pågår även fas III-studier av läkemedlet vid MS. Under 2008 kom cirka 75 procent av kostnaderna för rituximab från onkologi/hematologi, cirka 20 procent av kostnaderna från reumatologi och en procent från neurologi. Resterande kostnader härrör från övriga kliniker och mottagningar.

Imatinib (Glivec) fortsätter att växa 10 – 15 procent per år, något som avspeglar det faktum att de allra flesta patienter står kvar på läkemedlet under mycket långa tider. Dasatinib (Sprycel) har introducerats som ”second line” efter terapivikt med Glivec. Knappt 200 patienter behandlades i öppenvård med Glivec 2008. Drygt fem procent av denna patientgrupp förväntas bli aktuella för behandling med dasatinib eller nilotinib (Tasigna). Ungefär 25 patienter nyinsjuknar med kronisk myeloisk leukemi varje år i SLL.

Docetaxel (Taxotere) fortsätter också även att växa. Läkemedlet blir dock generiskt 2010. Den största ökningen förväntas ske för bevacizumab (Avastin), något som speglar det faktum att läkemedlet nu har flera indikationer (colorektal-, bröst, lung- och njur cancer) samt att allt mer klinisk dokumentation blir tillgänglig. Vilka effekter som det ingångna avtalet om ”högstkostandsskydd” vid bevacizumab kommer att ha är svårt att avgöra. Andra läkemedel som kan förväntas öka de närmaste åren på grund av flera nya indikationer är erlotinib, sutinib och sorafenib.

Värt att notera är även att en majoritet av läkemedlen på topplistan är eller snart kommer att bli generiska. Det gäller till exempel irinotekan (patentutgång 2009), docetaxel (2010) och anastrozol (2010). En ny taxan, ixabepilone (Ixempra), har blivit godkänd i USA. Den har dock fått negativ opinion av EMEA, varför det är osäkert om den kommer att introduceras.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	34 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

TNF-antagonister

TNF-antagonisterna (Enbrel, Remicade och Humira) kommer att fortsätta öka i hög takt på grund av ökad användning till patienter med reumatiska sjukdomar och på grund av nya indikationer som inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis. En ny TNF-hämmare (golimumab) kommer ut på marknaden under 2009. Den kan ges såväl intravenöst som subkutant och är uppföljare till Remicade vid RA. Åtminstone i VGR erbjuder företaget preparatet gratis om man ingår i deras fas IV-studie. Troligtvis kommer ändå inte detta att påverka den totala användningen av TNF-hämmare utan mer troligt faktorer som tidpunkt när preparaten sätts in med avseende på sjukdomsintensitet och sjukdomsduration.


Under 2008 förskrevs 77 procent av TNF-hämmarna i länet inom reumatologin, 16 procent av gastroenterologer och 4 procent av hudspecialister. Användningen vid inflammatoriska tarmsjukdomar och psoriasis kommer att öka även om åsikterna om dess värde går isär. Sjukdomsintensiteten för inflammatoriska tarmsjukdomar har minskat över tiden vilket också minskar behovet av kirurgisk intervention och kan leda till ökad läkemedelsanvändning trots att "lyckandefrekvensen" är något lägre på dessa indikationer (1/3 – 1/2) än för RA (cirka 2/3). Det är därför extra viktigt att utvärdera om insatt behandling gör nytta.

Förutom en ökad patientpopulation på godkända indikationer, finns risk för en mer diffus indikationsglidning som ytterligare kan öka kostnaderna. Det är anmärkningsvärt att de starkt ökade volymerna som noterats för TNF-antagonister under en följd av år inte medfört lägre pris per dos eller behandlad patient. Förhandlingsinstrumentet ser inte ut att ha använts optimalt. SLL borde uppmärksamma TLV på att prissättningen av denna läkemedelsgrupp inte är optimal längre

TLV kommer att presentera sin genomgång av läkemedel vid reumatiska sjukdomar i slutet av 2009. Det återstår att se om det kommer att påverka läkemedelskostnaderna.

Medel vid multipel skleros & övriga immunsuppressiva medel

Kostnaderna för betainterferon (IFN-b) vid multipel skleros (MS) har minskat något de senaste åren. Istället har natalizumab (Tysabri) tillkommit. Det finns i SLL 2 000 patienter med MS varav omkring 500 behandlas med betainterferon. Tysabri är indicerat för dem som ej svarar på behandling med IFN-b, uppskattningsvis drygt 200 patienter per år i länet med en nyrekrytering på cirka 10 – 20 patienter per år. Eftersom behandlingskosten uppgår till cirka 200 Tkr per år kommer sannolikt kostnaden för Tysabri att fortsätta öka med omkring tre Mkr per år. Under 2008 har det kommit varningar om två allvarliga biverkningar vid behandling med natalizumab; leverskador och den mycket ovanliga progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Dock finns ännu inga reella alternativ till detta preparat. Det är ett par injektionsmedel och fem perorala MS-läkemedel i pipeline. Alemtuzumab (MabCampath) har provats för behandling av MS med god effekt jämfört med interferoner. Det finns dock en del allvarliga biverkningar att ta hänsyn till. Även rituximab har studerats på denna indikation. De perorala preparat som ligger närmst i tiden är fingolimod (FTY 720), laquinimod och cladribin. Det första kommer tidigast under 2010.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	35 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Inom gruppen ”övriga immunsuppressiva” återfinns även anakinra (Kineret) och abatacept (Orencia) vid reumatoid artrit samt efalizumab (Raptiva) vid psoriasis. Anakinra, abatacept och även rituximab (Mabthera, se ATC L01X) är behandlingsalternativ för RA-patienter som har tillräckligt avancerad sjukdom för att kvalificera sig för biologiska läkemedel men tillhör den tredjedel som inte får tillräcklig effekt av TNF-hämmare. Under 2009 kommer ytterligare en interleukinhämmare för användning vid reumatoid artrit att godkännas. Denna kommer initialt att användas restriktivt. Vi förväntar oss också att det kommer godkännas åtminstone en ny interleukinhämmare för användning vid psoriasis. Ökade behandlingsmöjligheter ökar antalet patienter som kan få effektiv behandling med biologiska läkemedel vilket driver kostnaderna, liksom möjligen en tendens att sätta in behandlingen tidigare i sjukdomsförloppet.

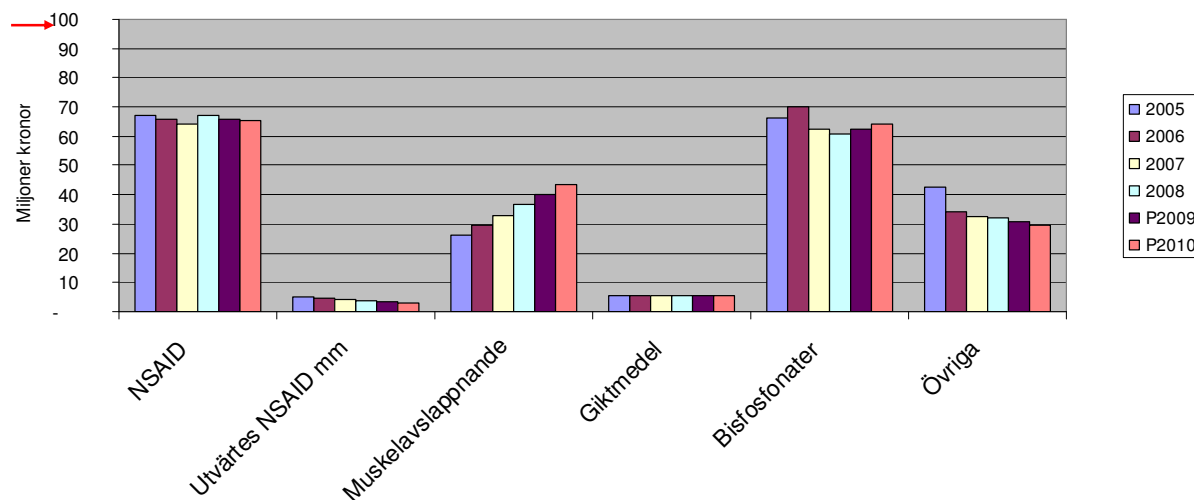
Försäljningen av efalizumab (Raptiva) har planat ut och skulle minskat även om det funnits kvar på marknaden. Flera fall av PML gjorde nyligen att CHMP, den vetenskapliga kommittén vid Europas läkemedelsmyndighet, EMEA beslöt att återkalla läkemedlets försäljningstillstånd.

Ett nytt läkemedel, ekulizumab (Soliris) har introducerats för patienter med paroxysmal nokturn hemoglobinuri. Preparatet, som är en antikropp, är avsett endast för patienter som tidigare genomgått transfusioner. Under första året såldes preparatet för 3,5 Mkr, vilket motsvarar årskostnaden för underhållsbehandling av en patient.

ATC M – Rörelseapparaten

Gruppen domineras av NSAID och bisfosfonater för behandling av benskörhet .

Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



NSAID


Kostnaden för användningen av NSAID sjönk efter att de flesta coxiberna försvann från marknaden och förväntas nu ligga på oförändrad nivå 2009 – 2010. TLV kommer att presentera sina genomgångar av analgetika/inflammationshämmande samt läkemedel vid reumatiska sjukdomar i slutet av 2009. Det återstår att se om det kommer att påverka läkemedelskostnaderna.

Muskelavslappande medel

Ökningstrenden för muskelavslappande medel antas hålla i sig. Denna grupp består till största delen (87 %) av botulinustoxin vars kostnad ökar stadigt. Under 2008 var totalkostnaden totalt 22,8 Mkr fördelat på 12 Mkr på recept (10,8 Mkr förmånskostnad) och 10,8 Mkr på rekvisition. Södersjukhuset, Danderyds sjukhus och hela Karolinska universitetssjukhuset stod för 84 procent av rekvisitionskostnaden. En påtaglig del av användningen stod neurologer och barnläkare för.

Medel vid gikt

Under året har ett nytt medel för att förebygga gikt, febuxostat (Adenuric), godkänts men ännu inte kommit på marknaden. För 2009 och 2010 antar vi att den inte kommer att påverka kostnadsutvecklingen för medel vid gikt.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	37 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bisfosfonater

Kostnaderna för bisfosfonaterna förväntas stanna upp och ligga konstant 2009 och 2010. Effekten av patentutgång för Fosamax och medföljande generikakonkurrens bidrar till en kostnadsnedgång medan en ökad användning av Aclasta motverkar besparingarna. Aclasta ges som infusion en gång per år och även om behandlingskosten är hög (cirka 3 000 kr/år), så är läkemedlet ett bra alternativ för patienter som tidigare haft problem med bristande tolerabilitet och dålig compliance med andra bisfosfonater. Aclasta har även införts som andrahandsmedel på Kloka Listan 2009.

I dagsläget förutspås ingen snabb introduktion, men kostnaderna för läkemedlet kan komma att öka markant i framtiden om läkemedlet ges till flertalet med höftfraktur. Andra orsaker som bidrar till ökade kostnader för dessa läkemedel är den ökade andelen äldre personer i länet, Socialstyrelsens riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar och rapporter om underbehandling med osteoporosmedel efter fraktur. I slutet av året kommer TLV att presentera en genomgång av denna läkemedelsgrupp. Detta kan eventuellt medföra vissa besparingar

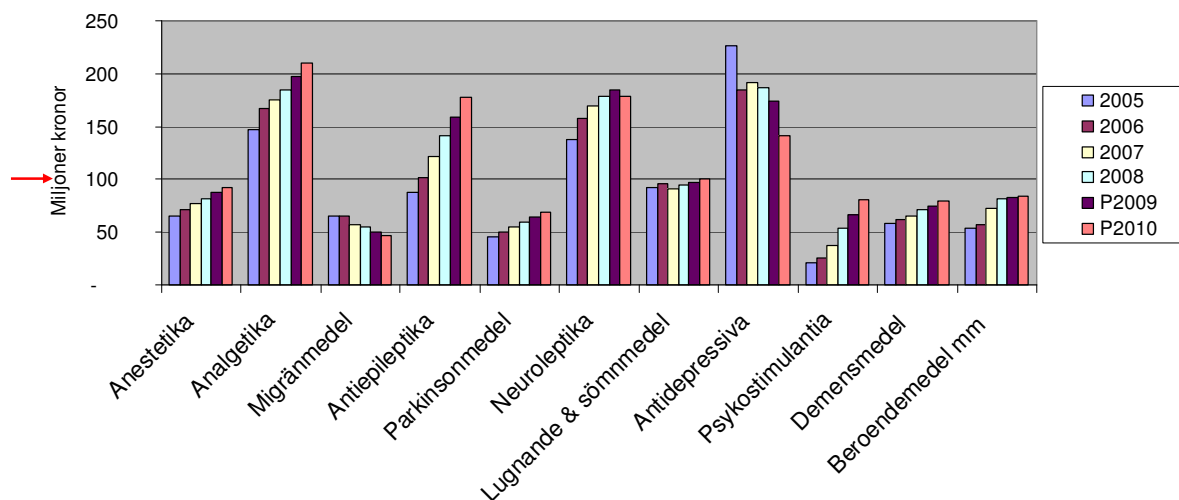
Övriga medel

Det försäljningsmässigt största läkemedlet i gruppen är glukosamin för behandling av artros. Man kan spekulera i att TLV i samband med sin genomgång av läkemedelsförmånen för analgetika 2009 inte längre kommer att låta glukosaminpreparaten vara subventionerade. Totalkostnaden för läkemedlet uppgick 2008 till 24 Mkr, varav landstingets andel var 17 Mkr,

ATC N - Nervsystemet

Nervsystemet är det kostnadsmässigt näst största terapiområdet med snabba kostnadsökningar inom flera terapiområden.

Kostnadsutveckling nervsystemet, 2005-2010
SLL TOTALT - recept, apodos & rekvisition




Analgetika

Ökningen de senaste åren förklaras främst av oxykodon och buprenorfin, samtidigt som volymen morfin minskar. Patentet för oxykodon går ut i slutet av 2008 och ett par generika kommer troligen i början av 2009. Dessa kommer dock inte vara generiskt utbytbara mot OxyContin. Volymen tramadol är stor men har minskat något de senaste åren. Användningen av fentanyl kan antas öka något på grund av nya beredningsformer för användning vid genombrottssmärta: spray har ännu inte kommit på marknaden men väl en sublingual resoriblett (Abstral). Behovet bör dock vara begränsat även inom avancerad hemsjukvård och palliativ vård. Den kortare tillslagtiden är inte alltid nödvändig. Det går det många gånger att planera intag av extra smärtstillande utifrån kommande aktiviteter och det är inte heller alltid säkert att genombrottssmärta bäst behandlas med opioid i det enskilda fallet. Under 2009 – 2010 fortsätter antagligen existerande trend och användningen av analgetika förväntas öka i länet. Detta gäller även de nyare läkemedel med smärtindikation som återfinns under gruppen antiepileptika nedan.

TLV kommer att presentera sin genomgång av analgetika/inflammationshämmande medel i slutet av 2009. Ännu så länge kan man bara spekulera i vad det kan betyda för oxykodon och tramadol – möjliga begränsningar i vilka preparat som kommer att subventioneras?

Användningen av smärtstillande medel påverkas även av regulatoriska åtgärder som införande av särskilda receptförskrivningsregler och narkotikaklassificering. I februari 2008 infördes narkotikaklassificering för tramadol för att uppmärksamma förskrivare på risken för

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	39 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

läkemedelsberoende och missbruk. Tramadol behöver dock, till skillnad från kodein och dextropropoxifen, inte förskrivas med särskild receptblankett.

Migränmedel

Inom analgetikagruppen återfinns även migränmedlen. Antalet som behandlas med triptaner ökar i länet. Några kostnadsökningar är dock inte att vänta eftersom besparingar samtidigt åstadkoms genom inflöde av generika efter patentutgången för sumatriptan (Imigran). Nya migränmedel med ny verkningsmekanism (telcagepant, CGRP-agonist) är under utveckling, men kommer inte förrän tidigast sista kvartalet 2010.

Antiepileptika


Kostnadsökningen inom denna grupp beror på användning på andra indikationer än epilepsi. Kraftigt ökade kostnader förutspås, främst genom ökad användning av lamotrigin och pregabalin (Lyrica) på flera godkända och inte godkända indikationer (stämningss- stabiliserande, generaliserat ångestsyndrom, neuropatisk smärta och fibromyalgi – se nedan). Både gabapentin och pregabalin är godkända för användning vid neuropatisk smärta. I studier är effekten hos de olika läkemedlen i samma storleksordning. Det skulle vara ekonomiskt fördelaktigt att använda generiskt gabapentin framför pregabalin på denna indikation. Det är dock svårt att uttala sig om de har likvärdig effekt eftersom inga jämförande studier har gjorts.

Under sen vår kommer EMEA troligen fatta beslut om den inlämnade ansökan för fibromyalgi-indikation för pregabalin kan godkännas. Fibromyalgi är ett tillstånd som uppmärksammas av läkemedelsindustrin och många substanser med olika verkningsmekanism är under utveckling för detta problem.

Under 2009 kommer patentet på topiramet (Topimax) att gå ut liksom enligt uppgift det för levetiracetam (Keppra). Påverkan på totalkostnaderna för antiepileptika kan dock antas bli marginell då antiepileptika inte omfattas av generikautbytessystemet. För att få genomslag för de prissänkningar som skett genom introduktion av generika vid patentutgång, krävs att förskrivare aktivt väljer att förskriva generika. Potentiella besparingar finns vid ökad förskrivning av generika för gabapentin (5 Mkr) och lamotrigin (16,5 Mkr).

Parkinsonmedel

Den förväntade kostnadsökningen för parkinsonmedlen förklaras till stor del av att användningen av dopaminagonister. Trenden förstärks av att pramipexol (Sifrol) är godkänt för behandling av "restless legs" och att andra dopaminagonister förväntas få denna indikation godkänd under året. Olika uppskattningar på sjukdomens förekomst finns rapporterade; både cirka fem procent av befolkningen och 10 – 15 procent. Lättare fall behöver ingen behandling och vid sekundär form bör de bakomliggande faktorerna utredas och behandlas. Vid svårare form kan läkemedelsbehandling behövas. 2008 utgjorde dopaminagonisterna 36 procent av kostnaderna för parkinsonmedel vilket är en ökning sedan 2006 då de utgjorde 31 procent. Under 2009 kommer patentet för ropinirol (Requip) att gå ut.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	40 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Neuroleptika

Ökningarna förklaras främst av övergång till nya, dyrare läkemedel där olanzapin (Zyprexa) fortfarande är det mest använda medlet och vars ökningstakt nu ser ut att mattas av. Patentutgång för Risperdal i tablettform sker i slutet av 2008. Risperdal Consta (depotinjektion) omfattas fortfarande av patentskydd. Full effekt av patentutgången förväntas inte då eventuella besparingar genom konkurrens mellan generiska risperidonpreparat till viss del kompenseras av fortsatt ökad användning av till exempel quetiapin (Seroquel) och aripiprazol (Abilify) som båda utökar indikationerna. Dessutom kan man förutspå en viss svårighet för denna patientgrupp att fördra generisk substitution varför man kan tänka sig att det till stor del blir vid nyinsättningar de generiska preparaten kommer att användas. Värt att notera är att expertgruppen i Kloka listan rekommenderar Risperdal och Trilafon som förstahandsmedel.

Under året som gått har även en intensiv debatt förts kring överbehandling med neuroleptikabehandling till äldre. Det borde avspeglas i en minskad användning, något som även förespråkas i Läksaks kloka råd: "*Neuroleptika bör undvikas till patienter med demens*". Rådet baseras bland annat på den behandlingsrekommendation Läkemedelsverket har givit ut 2008 för hur beteendemässiga och psykiska symtom vid demens – BPSD, ska behandlas. Under 2008 fick 5 procent av alla kvinnor och 3,6 procent av alla män över 75 år i SLL neuroleptika på recept. Även om doserna var lägre och behandlingstiderna kortare än för medelålders personer är användningen med all säkerhet för hög och beror troligen på att neuroleptika också används vid andra tillstånd än rent psykotiska.


I början av 2010 kan ett nytt antipsykotiskt läkemedel, asenapin, komma att godkännas. Det kommer dock troligen inte påverka läkemedelskostnaderna för det året i någon nämnvärd omfattning.

Lugnande & sömnmedel

Användningen av sömnmedel ökar stadigt år från år. Störst är användning i de högsta åldrarna. Cirka åtta procent av hela befolkningen får recept på sömnmedel med läkemedel för i snitt 220 dagar per år. Av SLL:s befolkningen över 75 års ålder får ungefär en tredjedel sömnmedel för i snitt 240 dagar per patient. Rekommendationen i Kloka listan är att man bör eftersträva kort behandlingstid och att sömnmedel är ett komplement till sömnträning.

Ett nytt sömnmedel, melatonin (Circadin) kom på marknaden under 2008 och användningen av melatonin har ökat från att enbart ha förskrivits som ex tempore-beredning. Dock påverkar detta landstingets kostnader marginellt eftersom medlet inte ingår i läkemedelsförmånen. Kostnader för zolpidem (Stilnoct) har minskat något på grund av patentutgång 2007.

Eszopiklon, som är en enantiomer av det redan godkända zopiklon, kan komma att godkännas i början av 2009 och bör då komma ut på marknaden till sommaren. Vi förutspår ingen snabb introduktion av detta preparat. Nästa nya läkemedel, eplivanserin, som är en ny substans och

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	41 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

helt ny verkningsmekanism förväntas på marknaden först i början av 2010. Om läkemedlet kommer att omfattas av läkemedelsförmånen kan det komma att påverka kostnadsutvecklingen i slutet av 2010, men kanske ändå inte märkbart förrän året därpå.

Totalkostnaderna för sömnmedel förväntas öka något på grund av vårdval Stockholm som antas förstärka den stadigt ökade sömnmedelsanvändningen. Vi förutspår att vårdval Stockholm kommer att öka användningen av sömnmedel med cirka två procent.

Antidepressiva


Minskade kostnader förutspås för gruppen, främst tack vare den patentutgång som skedde för venlafaxin (Efexor) i slutet av 2008. Kostnadsminskningen beror också till viss del av att fler godkända generika med mirtazapin som munlöslig tablett har kommit på marknaden och att dessa har en prispild som liknar den för vanliga tabletter. Detta kompenseras delvis av ökade volymer samt en ökad användning av duloxetin (Cymbalta) på fler indikationer. EMEA avslag dock läkemedelsföretagets ansökan om att få utöka indikationen för läkemedlet till att också omfatta fibromyalgi. Enligt Läkemedelsverkets värdering vid preparatets godkännande förefaller preparatet i allt väsentligt likvärdigt med jämförbara alternativ vid behandling av egentliga depressionsepisoder.

I slutet av 2009 förväntas ett nytt antidepressivum, saredutant, komma på marknaden. Det blir det första på mycket lång tid med helt ny verkningsmekanism. Möjligen kommer den att ha indikation för "add-on" till SSRI. Vi förutspår att den inte kommer att påverka kostnaderna påtagligt under sitt första år på marknaden.

TLV:s genomgång av antidepressiva läkemedel som offentliggjordes i december kommer troligen inte att påverka kostnadsutvecklingen för denna grupp läkemedel. Ett observandum bör riktas mot en möjligt ökad användning av duloxetin och pregabalin vid fibromyalgi. Läkemedlen omnämns som behandlingsalternativ i SLLs regionala vårdprogram som dock ännu inte fått sin finala skrivning. Vårdprogrammet beskriver ett multidisciplinärt handläggande. Under 2009 förväntas även substansen milnacipran att godkännas på denna indikation. Den potentiella patientgruppen med fibromyalgi är mycket stor i SLL, uppemot 40 000 individer, och ökad förskrivning av dessa medel kan medföra stora kostnader. Kloka listan 2009 rekommenderar i första hand amitriptylin (Tryptizol) vid farmakologisk behandling av generaliserade smärttillstånd såsom fibromyalgi, inom ramen för multidisciplinärt handläggande. I dagsläget är det tveksamt om de nya läkemedlen mot smärttillstånd vid fibromyalgi har någon fördel jämfört med etablerad behandling med amitriptylin.

Psykostimulantia

Användningen av ADHD-läkemedel, främst metylfenidat (Concerta, Ritalin) kommer att öka markant, även till vuxna. Detta är i enlighet med aktuella behandlingsrekommendationer, då det har varit en underbehandling tidigare. Förskrivning av metylfenidat är fortfarande

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	42 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

begränsat till vissa specialister, men gruppen har utökats till att omfatta alla psykiater.

Beroendemedel

Kostnaderna för beroendemedel förväntas stanna upp och ligga på konstant nivå de kommande åren trots Läksaks kloka råd att ”öka användningen av akamprosats och naltrexon vid alkoholberoende”. En konsekvens av minskad överanvändning av alkohol borde vara att de totala vårdkostnaderna för dessa individer i förlängningen kommer att minska. Vi förutspår också en fortsatt ökad kostnad för metadon.

Under 2007 noterades en stor kostnadsökning för rökavvänjningsmedlet vareniklid (Champix). Redan första året på marknaden köptes läkemedlet ut av 8 500 stockholmare till ett värde av 13 Mkr, men under 2008 har det kommit säkerhetsvarningar om psykiska biverkningar såsom självmordstankar. Detta har påverkat försäljningen som har minskat markant.

Demensmedel

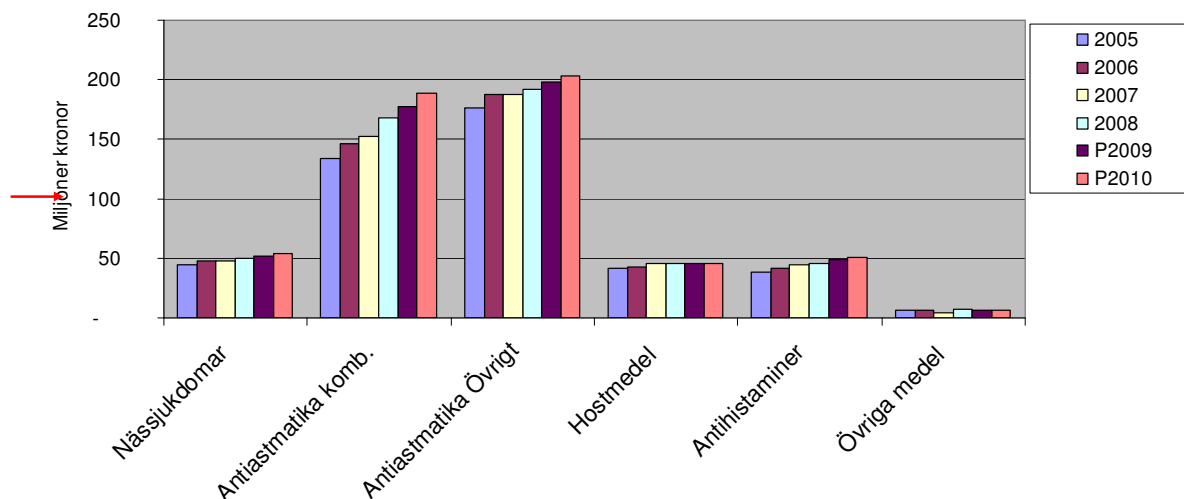
Kostnaderna för demensmedel förväntas vara väsentligen oförändrade. Nya sjukdomsmodifierande substanser för behandling av alzheimers sjukdom befinner sig i klinisk prövning. Under 2009 kommer troligen tarenflurbil (Flurizan) och möjligen xaliproden (Xaliprila) att registreras. Värdet av dessa medel är okänt, men de representerar en helt ny verkningsmekanism och kan därför initialt väcka stort intresse. Rivastigmin (Exelon) finns numer även som plåster och även om användningen troligen kommer att bli påtaglig på grund av mag-tarmbiverkningar av kapslarna, kommer detta troligen inte påverka helhetsbilden av läkemedelgruppen.

Det är även värt att notera ett det för närvarare pågår en studie i fas III som undersöker immunglobulins (Kiovig) profylaktiska effekt mot Alzheimers sjukdom. Skulle den falla väl ut kan kostnaderna för gruppen bli betydande.

ATC R – Andningsorganen

Andningsorganen domineras av medel vid obstruktiva lungsjukdomar

Kostnadsutveckling andningsorganen, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



Medel vid astma/KOL

Prevalensen astma planar ut medan allt fler kvinnor får KOL. Kostnaderna för fasta kombinationer av långverkande betastimulerare-inhalationssteroid (Symbicort och Seretide) fortsätter att öka. Ökning har skett både vid astma och KOL och förklaras till stor del av ändrade behandlingsrekommendationer. Trots att Läkemedelsverket och Läksak förespråkar att fasta kombinationer av beta 2-stimulerare och inhalationssteroid mot astma endast ska användas av enkelhetsskäl efter noggrann dosupptitrering i separata behållare, syns ökningstrenden vara obruten. Det är tveksam om registreringen av indacaterol, en långverkande beta 2-stimulerare (LABA) med extra lång duration, kommer att påverka kostnaderna under ”antiastmatika övriga”.

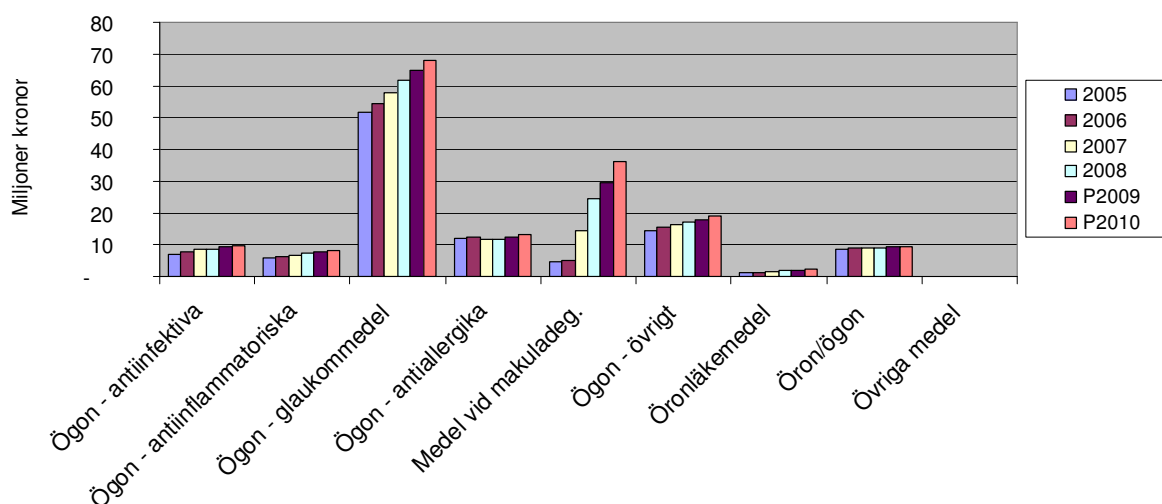
Användningen av omalizumab (Xolair) ökar påtagligt. Injektionspreparatet består av en antikropp mot IgE och är indicerat som tilläggsbehandling vid svår, IgE-medierad allergisk astma med nedsatt lungfunktion då inhalationsbehandling med högdos kortison och långverkande betastimulerar inte är tillräckligt effektiv. Preparatet godkändes 2005 och kommer förmodligen få ökad användning de närmaste åren. Läkemedelskostnad per person och år ligger mellan 48 Tkr och 240 Tkr beroende på IgE-nivå och kroppsvikt. 2010 kan man räkna med att cirka 80 patienter kommer att använda läkemedlet, från nuvarande cirka 30 patienter. Idag är preparatet godkänt från 12 års ålder men den åldersgränsen är på väg att sänkas.

Antihistaminer

Kostnaderna för antihistaminer har ökat de senaste åren. Detta förklaras till stor del av en omfattande förskrivning av det receptbelagda preparatet desloratadin (Aerius) som på kort tid blivit den mest förskrivna antihistaminen. Vi förutspår en fortsatt ökad kostnad. Det finns dock en besparingspotential på drygt 6 Mkr genom att i stället för desloratadin välja något av de patentutgångna alternativ som rekommenderas i Kloka Listan, trots att priset per tablett har ökat. Dessa är receptfria vilket gör att det för flertalet patienter är enklare att behandla pollenallergiska besvär med egenvård istället för som tidigare med receptförskrivning via främst primärvården. Detta poängteras genom det Kloka rådet: ”Välj cetirizin eller loratadin, vilka är lika effektiva antihistaminer som fem till tio gånger dyrare patentskyddade alternativ”.


ATC S – Ögon

Kostnadsutveckling ögon & öron, 2005-2010
SLL - recept, apodos & rekvisition



Inom gruppen utgörs största kostnaderna av glaukometel, av vilka prostaglandinerna utgör knappt hälften. Kostnaderna för prostaglandiner och timolol har ökat de senaste åren och ökningen förväntas fortsätta i samma takt. Kostnadsutvecklingen antas följa trenden inom alla läkemedelsgrupper utom medel vid makuladegeneration som omfattar Lucentis (ranibizumab) där kostnaden drygt 29 Mkr för 2009 och 38 Mkr för 2010 beräknats utifrån en uppskattning erhållen från SöS och S:t Erik via expertgrupp ögon.

Medlet kräver fyra till fem injektioner första året, men färre år två. Kontrollbesök och injektioner fortsätter under minst ett par år och åstadkommer sannolikt kostnadsbesparingar för till exempel kommuner och hemtjänst. I likhet med till exempel HIV-behandlade patientpopulation kan dock en kumulativ samling av behandlade individer driva kostnaderna

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	45 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

under närmaste åren. Den begränsande faktorn tycks inte vara antal patienter utan kapaciteten inom vården.

Ampullerna med ranibizumab har gått ned cirka 10 procent i pris då man har kunnat sänka mängden läkemedel per ampull.


Det tidigare använda Visudyn minskar i användning även om en viss användning kommer att kvarstå. Studier med Avastin (bevacizumab) för behandling av våt makuladegeneration pågår. I Italien är denna indikation redan godkänd. Vid ett godkännande skulle man kunna hoppas på en lägre totalkostnad. Avastin används redan idag i låga doser vid vissa andra ögonsjukdomar.

Medel för behandling av allergiska symtom i ögon förutspås ligga på en konstant nivå 2009 och 2010. Förbrukningen av dessa medel beror på allergisäsongens intensitet och längd.

ATC V – Varia

Gruppen domineras kostnadsmässigt av röntgenkontrastmedel, antidoter, allergener och tekniska hjälpmedel som natriumklorid och sterilt vatten. Kostnaderna kan förväntas öka de närmaste åren genom fortsatt ökad användning av pollenallergivaccinet Grazax som är en frystorkad tablett med gräspollen från timotej som läggs under tungan varje dag under hela året. 2010 eller kanske 2011 kommer liknande preparat mot kvalster, björk och eventuellt katt. Ännu så länge används Grazax endast i specialiserad vård vid monoallergier – vanligen är patienterna är allergiska mot både gräs och björk. Kostnaden för Grazax är ungefär jämförbar med den subkutana behandlingen om man räknar in de indirekta kostnaderna.

Reverseraren Bridion (sugammadex) som används för att upphäva muskelrelaxation vid till exempel bukoperationer är ett nytt läkemedel som skulle kunna driva kostnaderna. Några tiotusentals operationer inom SLL kräver muskelrelaxation. Preparatet ger en snabbare reversering av framför allt djup neuromuskulär blockad. Det kostar 5 – 10 gånger läkemedelskostnaden för en normalanestesi och fungerar endast i kombination med steroidbaserat muskelrelaxantia, det vill säga inte tillsammans med det upphandlade atrakurium. Vanligen räcker en partiell blockad för kirurgi. Detta faktum kopplat till god kunskap om andningsvägarna samt modern utrustning för ventilation gör att behovet av Bridion är minimalt. Enligt expertis skulle man kunna överväga användning om prisbilden såg annorlunda ut och om man samtidigt kunde få ett bra pris på relaxerare i upphandling.

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	46 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 2 - Metodbeskrivning

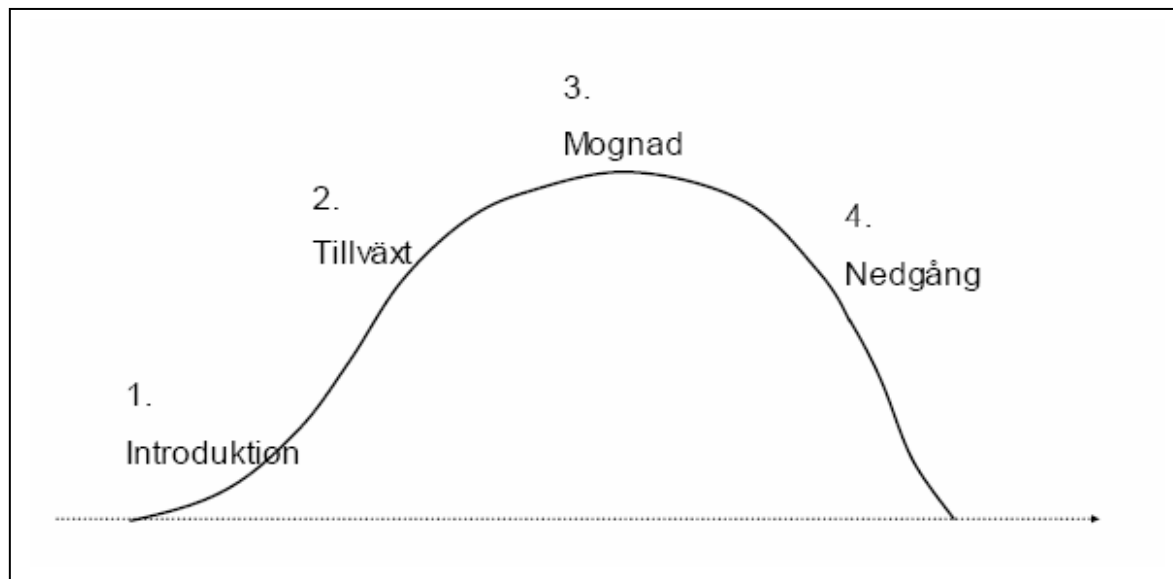
Denna rapport bygger på en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL de senaste fem åren samt en bedömning över nya, viktiga introduktioner av läkemedel och nya indikationer på redan godkända läkemedel, vi har att vänta oss under 2009 och 2010. Det måste poängteras att uppgifterna i rapporten inte är exakta utan måste ses som prognoser baserade på kvalificerade antaganden. Ju längre fram i tiden vi kommer desto osäkrare blir uppgifterna.

Hur har prognoserna beräknats

För varje läkemedelsgrupp finns prognoser för 2009 och 2010 baserade på en trendframskrivning av nuvarande utveckling med justering för var i sin livscykel befintliga läkemedel på marknaden befinner sig, information om vilka nya läkemedel och indikationer som förväntas godkännas samt justeringar för andra förväntade förändringar såsom patentutgångar eller förändringar i behandlingsrekommendationer, pris, förmån eller sortiment. Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar. En bedömning av den sannolika försäljningsutvecklingen för nya läkemedel och indikationer som förväntas godkännas har gjorts med stöd av Läksaks expertgrupper.

Kostnadsutvecklingen är inte enbart beroende av inflödet av nya läkemedel. En mängd faktorer, alltifrån förmånssystemets konstruktion till ekonomiska incitament och producentobunden utbildning bidrar. Hur snabbt nya terapier introduceras kan variera. Läkemedel, likväl som andra produkter, har en livscykel med ett antal faser (Figur 4). Hur kurvan ser ut kan variera mellan terapiområden och beroende på om andra behandlingsalternativ finns eller inte. Historiska erfarenheter visar att det kan ta upp till åtta år eller mer innan ett nytt läkemedel når sitt försäljningsmaximum, därefter minskar användningen. I vissa fall introduceras generika och priset faller kraftigt. Ett undantag är nya så kallade livsstils-läkemedel som riktar sig till breda befolkningsgrupper och där det finns ett stort patienttryck ofta skapat genom direkt marknadsföring till patienter genom artiklar i massmedia. För dessa läkemedel kan försäljningsmaximum uppnås redan första eller andra året. Exempel på läkemedel som visat på denna mycket snabba introduktion är bantningsmedlet orlistat (Xenical) och potensmedlet sildenafil (Viagra).


Figur 4



Läkemedel i pipeline och berörda patientpopulationer

Uppgifter om kommande läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel (bilaga 3 & 4) har vi i huvudsak hämtat från EMEA, FDA, Läkemedelsverket och National Horizon Scanning Centre samt National Prescribing Centre, båda i England. Vissa uppgifter är hämtade direkt från läkemedelsföretagen. Relevansen i uppgifterna har stämts av med Läksaks expertgrupper. Uppgifter om sjukdomsförekomst och pris har hämtats från en mängd olika källor, bland annat Läksaks expertgrupper, Socialstyrelsen, Läkemedelsförmånsnämnden, landstingets VAL-databas, läkemedelsstatistik från Apoteket AB, landstingets medicinska programarbete (MPA) samt publicerade vetenskapliga artiklar och andra rapporter. Angivna kostnader är i de flesta fall totalkostnader och omfattar både landstingets kostnad och patienternas egenavgifter. Förväntad kostnadsutveckling separat för rekvisition, förmån och patienternas egenavgifter redovisas i ett separat dokument.

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

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	48 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 3 - Förväntade kommande nya läkemedel eller indikationer viktiga att uppmärksamma 2009-2010, exklusive onkologiska/hematologiska preparat

2009

ABT-874 – Abbott

Medelsvår till svår kronisk plaque-psoriasis

dronedarone (Multaq) – Schering-Plough

Förmaksflimmer och –fladder

golimumab – Centocor/Schering-Plough

RA, psoriasisartrit (DMARD-resistent), ankyloserande spondylit (DMARD-resistent)

eszopiklon (Lunivia) – Sepracor

sömnstörning

faktor VIII, albuminfritt & rekombinant (Xyntha) – Wyeth

hemofili A

faktor VIII, pegylerat liposomalt.

Hemofili A (dosering en gång per vecka)

fibrinogen, humant (Haemocomplettan) – CSL Behring

liraglutide – NovoNordisk

diabetes

milnacipran (Dalcipran, Toledomin) – Pierre Fabre

fibromyalgi

granisetron (Sancuso) – Strakan

transdermal beredning

buccalt insulin (Oral-Lyn) – Generex Biotechnology


diabetes mellitus

prasugrel (Efient) – Eli Lilly

profylax mot artärtrombotiska händelser hos patienter med akuta koronara symptom och som genomgår primär eller fördröjd perkutan hjärtintervention

pregabalin (Lyrica) – Pfizer

fibromyalgi

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	49 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

ustekinumab – Janssen-Cilag
medelsvår till svår psoriasis

saredutant – Sanofi-Aventis
depression, ångest

saxagliptin (Onglyza) – Astra Zeneca, BMS
diabetes typ 2

tarenflurbil (Flurizan)
lätt Alzheimers sjukdom

tocilizumab (Actemra) – Roche
RA

tolvaptan – Otsuka
hjärtsvikt

xaliproden (Xaliprila) – Sanofi-Aventis
Måttligt svår till svår demens

2010


apixaban – Pfizer
trombosprofylax vid höft- och knäledsplastik, trombosprofylax vid förmaksflimmer

asenapin – Schering-Plough
psykos

eplivanserin – Sanofi-Aventis
dålig sömnkvalitet

fingolimod
kladribin
laquinimod
MS

telcagepant – MSD
migrän

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	50 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 4a - Förväntade kommande nya onkologiska/hematologiska preparat, 2009-2010

2009

azacitadine (Vidaza) – Pharmion, Celgene
myelodysplastisk syndrom (MDS) och akut myeloisk leukemi (AML) hos vuxna som inte är kandidater för haematopoietisk stamcellstransplantation

decitabine (Dacogen) – Janssen-Cilag
myelodysplastiskt syndrom – 1:a och 2:a linjens behandling

degarelix depot (Firmagon) – Ferring
avancerad, hormonberoende prostatacancer

GV1001 – Pharmexa
avancerad och/eller metastaserande pankreascancer, tillsammans med gemcitabine och granulocyt-monocyt-kolonistimulerande faktor (GM-CSF)

homoharringtonine (Ceflatonin) – ChemGenex
kronisk myeloisk leukemi refraktär för imatinib

larotaxel – Sanofi-Aventis
återkommande avancerad och/eller metastaserande pankreascancer, 2:a linjens behandling

LBH589 – Novartis
hematologiska tumörer


MVA-5T4 (Trovax) – Sanofi-Aventis, Oxford BioMedica
lokal avancerad eller metastaserande renal adenocarcinom, i kombination med 1:a linjens behandling

pazopanib – GSK
avancerad och/eller metastaserande (grad III/IV) njurcellscarcinom, 1:a och 2:a linjens behandling

S-1 – Sanofi-Aventis
avancerad gastrisk cancer i kombination med cisplatin, 1:a linjens läkemedel

2010

EPO906
äggstockscancer

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	51 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 4b - Förväntade kommande nya indikationer för onkologiska/hematologiska preparat, 2009-2010

2009

bendamustin (Treanda) – Cephalon

indolent B-cells-non-Hodgkins lymfom (NHL) som har progredierat under eller inom sex månaders behandling med rituximab eller rituximabinnehållande behandling

bevacizumab (Avastin) – Roche

metastaserande pankreascancer, 1:a linjens behandling

bortezomib (Velcade) – Janssen-Cilag, Millenium Pharms

singeldos för multipelt myelom

capecitabine (Xeloda) – Roche

tidig bröstcancer, adjuvant behandling i kombination med docetaxel efter antracyklin-behandling

cetuximab (Erbix) – Merck

behandling av "squamous" cancer i huvud-hals i kombination med platinabaserad kemoterapi för återkommande och/eller metastaserande sjukdom

doxorubicin (Doxil) – Ortho Biotech

behandling av AIDS-relaterad Kaposi sarkom efter tidigare misslyckande med systemisk kemoterapi eller intolerans till sådan behandling

everolimus – Novartis

avancerad och/eller metastaserad (grad III/IV) njurcellscarcinom – andra linjens behandling för patienter som har progredierat på behandling med vaskulär endotelial tillväxtfaktor (VEGF) eller tyrosinkinashämmare (TKI), såsom sunitininb (Sutent), sorafenib (Nexavar) och bevacizumab (Avastin).

imatinib-mesylat (Gleevec) – Novartis


patienter med Kit (CD117)-positiv icke-operabel och/eller metastaserande malign gastro-intestinal stroma-tumör.

nilotinib (Tasigna) – Novartis

GIST (gastro-intestinal stroma-tumör)

pemetrexed (Alimta) – Lilly

icke småcellig lungcancer, ensamt eller i kombination med cisplatin

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	52 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

rituximab (MabThera) – kronisk lymfatisk leukemi, 1:a linjens behandling och ”relapsed”


trastuzumab (Herceptin) – Roche

metastaserande, HER2-positiv gastrisk cancer, 1:a linjens behandling

2010

nilotinib (Tasigna) – Novartis

nydiagnosticerad KML

 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	53 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 5 – Patentutgångar 2008 och förväntade patentutgångar 2009-2010

2008

bikalutamid (Casodex)
fluvastatin (Lescol)
interferon beta-1b (Betaferon)
lansoprazol (Lanzo)
oxykodon (OxyContin)
venlafaxin (Efexor/Depot)

2009

gemcitabin (Gemzar)
irinotekan (Campto)
kalcipotriol (Daivonex)
pantoprazol (Pantoloc)
piperacillin + tazobactam (Tazocin)
risperidon (Risperdal)
ropinirol (Requip)
takrolimus (Prograf)
topiramat (Topimax)
valacyklovir (Valtrex)

2010

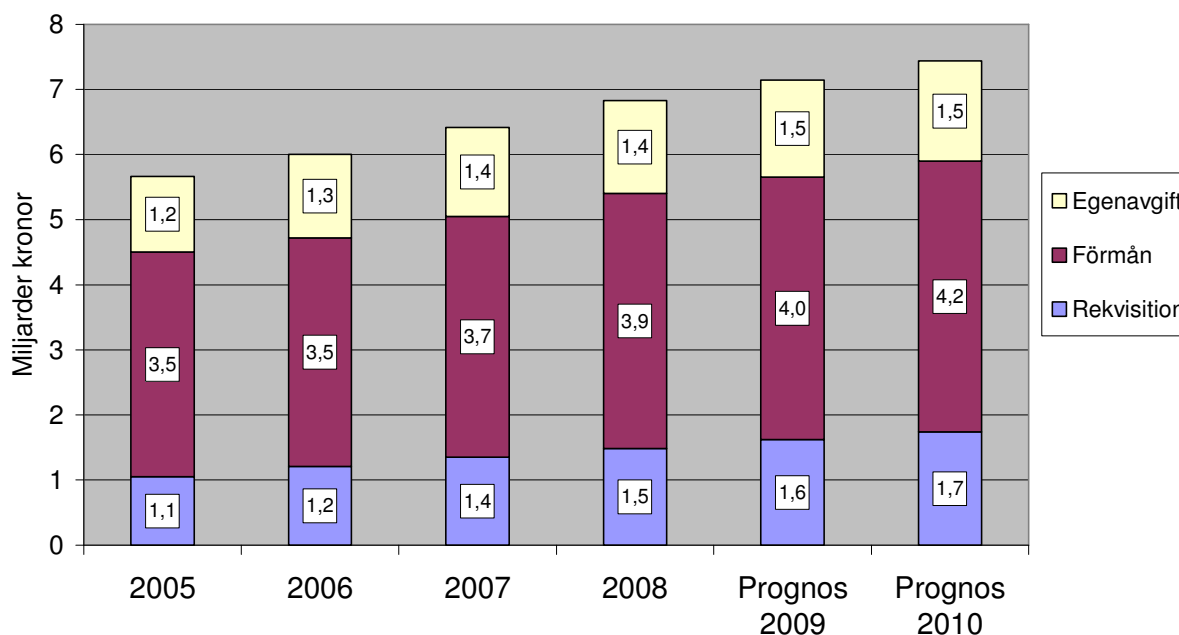
anastrozol (Arimidex)
docetaxel (Taxotere)
efungumab (Mycograb)
esomeprazol (Nexium)
flutikason + salmeterol (Seretide)
insulin lispro (Humalog)
losartan (Cozaar/comp)
oktreotid (Sandostatin/LAR)
risedronsyra (Optinate)


Bilaga 6 – Förväntad kostnadsutveckling 2009-2010 per försäljningssätt

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

Vår bedömning är att kostnaderna för läkemedel på rekvisition exklusive rabatter kommer att öka med 9,1 procent 2009 och 7,2 procent 2010 medan landstingets kostnader för läkemedelsförmånen inklusive smittskyddsläkemedel kommer att öka med 2,9 procent 2009 och 3,2 procent 2010. Därmed förväntas landstingets kostnader för läkemedel i öppen och sluten vård uppgå till 5,7 miljarder 2009 och 5,9 miljarder 2010. Därutöver tillkommer landstingets kostnader för vacciner som uppskattas till 91Mkr 2008 och 120 Mkr 2009.

Förväntad kostnadsutveckling per försäljningssätt



 Stockholms läns landsting Läksak	Dokumentbeteckning SPL-0030 final version 1.0	55 (55)
	Utfärdat av Specialläkemedelsprojektet	Datum 2009-02-27

Bilaga 7 – referenser

Adams CP, Brantner VV. Estimating the cost of new drug development: is it really 802 million dollars? *Health Aff (Millwood)* 2006;25:420-8

Andersson K, Bergström G, Petzold MG, Carlsten A. Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. *Health Policy*. 2007;81:376-84

Anell A. Swedish healthcare under pressure. *Health Economics*. 2005;14:S237-54

Carlsson P. Prognostisering av offentliga utgifter för läkemedelsförmånen. SBU (1999)

Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:36-42

Gerdtham UG, Lundin D. Why did drug spending increase during the 1990s? A decomposition based on Swedish data. *Pharmacoeconomics* 2004;22:29-42.

Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson LL. Swedish experience in ambulatory care with multifaceted national and regional drug reforms and initiatives: global relevance. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2009

Gustafsson LL, Wettermark B, Kalin M, Korkmaz S, Persson M, Almkvist H, Hjemdahl P, Kristianson K, Ringertz B, Thörnwall-Bergendahl G, Wilking N. Strukturerat införande av nya läkemedel i Stockholm. *Läkartidningen*, 2008;105:2917-22

Henriksson F, Hjortsberg C & Rehnberg C. Pharmaceutical expenditure in Sweden, *Health Policy* 1999;47:125-44.

Jack A. Balancing Big Pharma's books. *BMJ* 2008;336:418-9

Mellstedt H, Niederwieser D, Ludwig H. The challenge of biosimilars. *Ann Oncol* 2008;19:411-9

Moïse P and Docteur E. OECD Health Working Papers No. 28. Pharmaceutical pricing and reimbursement in Sweden. 13 September 2007.

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

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

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

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