

NEPI-rapport februari 2019:

Särläkemedel i Sverige 2014-2018

Denna rapport är framtagen av Stiftelsen NEPI – nätverk för läkemedelsepidemiologi – med ett ekonomiskt stöd på 100 000 kr från LIF – de forskande läkemedelsföretagen.

Utgångspunkt, uthämtning av data, analys, bearbetning samt skriftlig rapportering har skett helt utan påverkan från eller insyn från sponsorn.

Synpunkter på rapporten tas tacksamt emot via e-post info@nepi.net

En kompletterande rapport med bland annat uppgifter per region kommer publiceras senare under våren.

Korrigerings-
2019-02-28

Tabell 6 sida 37 "Tusental kr" ersätter "Miljoner kr"

*NEPI är en oberoende stiftelse inrättad genom beslut av Sveriges riksdag 1993. Stiftelsen NEPI har ett brett nätverk inom hälso- och sjukvården, apoteksväsende, universitetsvärld, läkemedelsföretag och myndigheter. Enligt stadgarna ska NEPI "främja forskning och utveckling främst inom områdena läkemedelsinformation, läkemedelsepidemiologi och läkemedelsekonomi".
Läs mer på www.nepi.net*

INNEHÅLL

Uppdraget	3
<i>Jävsdeklaration</i>	3
Sammanfattning	4
Förkortningar och förtydliganden	6
Bakgrund	9
<i>Sällsynta sjukdomar</i>	9
<i>Sär läkemedel</i>	9
<i>Relationen sär läkemedel – läkemedel vid sällsynta tillstånd</i>	10
<i>Beslut om sär läkemedelsstatus</i>	13
<i>Vilka sär läkemedel finns på marknaden?</i>	13
Metod	19
<i>Felaktigheter i statistik som en följd av nya aktörer för distribution av läkemedel till sjukvårdsinrättningar</i>	20
<i>Rabatter vid upphandlingar eller särskilda avtal kan ej redovisas</i>	20
<i>Skilda definitioner av kostnader för sär läkemedel</i>	21
Användning av sär läkemedel i Sverige	23
<i>Tidigare beräkningar</i>	23
<i>Resultat</i>	24
Analys och diskussion	28
<i>Sär läkemedel och läkemedel vid ovanliga tillstånd</i>	28
<i>Vilket sätt att redovisa kostnader för sär läkemedel är mest rättvisande?</i>	28
<i>Varför är priserna på sär läkemedel inte alltid möjliga att redovisa?</i>	29
<i>Är sär läkemedelsregelverket en lyckad reform?</i>	29
<i>Hur kan sär läkemedelsreformen förvaltas?</i>	30
<i>Hur kan uppföljning av användning av sär läkemedel förbättras?</i>	31
<i>Avslutande reflektion</i>	31
Tabeller	32
Bilaga 1 – fördjupad beskrivning över Statistikkällor	42

UPPDRAGET

Stiftelsen NEPI fick 2011 ett finansierat uppdrag från Sveriges kommuner och landsting, SKL, att utreda användningen av sär läkemedel i Sverige. Uppdraget slutrapporterades i februari 2012. Denna rapport finns tillgänglig på Stiftelsen NEPI:s hemsida¹.

Under de senaste två åren har upprepade förfrågningar kommit till NEPI angående en uppdatering av denna rapport framför allt från företrädare från vården och från patientorganisationer. Något nytt uppdrag har dock inte inkommit från berörda myndigheter eller i samband med utredningar som berört området. NEPI har därför inte haft möjlighet att prioritera frågan.

Läkemedelsutredningen har i sitt slutbetänkande SOU 2018:89 Tydligare ansvar och regler för läkemedel redovisat en förenklad analys kring kostnader för sär läkemedel i Sverige². Efter en bedömning att en fördjupad analys och redovisning av sär läkemedel är nödvändig för förståelsen för detta marknadssegment har styrelsen för NEPI beslutat att acceptera en förfrågan från intresseorganisationen LIF – de forskande läkemedelsföretagen – att belysa sär läkemedel i Sverige i en uppdaterad rapport. Rapporten har till delar bekostats av en särskild ersättning från LIF utan några villkor kopplade till denna.

Linköping 2019-02-27

Mikael Hoffmann, Chef för stiftelsen nätverk för läkemedelsepidemiologi, NEPI

JÄVSDEKLARATION

Rapportören (MH) rapporterar inga personliga jäv.

Rapporten är framtagen av Stiftelsen NEPI – nätverk för läkemedelsepidemiologi – med ett ekonomiskt stöd på 100 000 kr från LIF – de forskande läkemedelsföretagen. Val av, utgångspunkt, uthämtning av data, analys, bearbetning samt skriftlig rapportering har skett helt utan påverkan av eller insyn från sponsorn.

¹ <http://www.nepi.net/res/dokument/NEPI-rapport-saerlaekemedel.pdf>

² https://www.regeringen.se/48ddc3/contentassets/b726d2738d98434e9db352b195056ac0/tydligare-ansvar-och-regler-for-lakemedel-sou-2018_89.pdf

SAMMANFATTNING

1. Det finns inga ”sär läkemedel”.

Det finns bara läkemedel som klassificerats som sär läkemedel vid vissa indikationer och erhållit marknadsexklusivitet som följd av detta för upp till 10 år vid aktuell indikation.

2. Klassifikation av ett läkemedel som sär läkemedel är alltså i huvudsak en fråga som berör relationen mellan den regulatoriska myndigheten, EMA, och respektive läkemedelsföretag. För vården är den mer relevanta frågan om användningen av läkemedlet avser behandling av en mindre patientgrupp med allvarliga tillstånd/stora behov – oavsett klassifikation.

3. Kostnaden för sär läkemedel, liksom andelen av den totala kostnaden för humanläkemedel oavsett försäljningssätt, kan inte entydigt beräknas med tillgängliga data då läkemedelsstatistik ej innehåller uppgift om ordinationsorsak (indikation).

4. I denna rapport beskrivs kostnad för sär läkemedel på två sätt.

- a. Försäljning vid alla indikationer samt oavsett marknadsexklusivitet eller ej (D)
- överskattar kostnaderna mycket kraftigt
- b. Försäljning vid alla indikationer men enbart under period med marknadsexklusivitet (C)
- överskattar kostnaderna kraftigt

5. Båda sätten att beskriva kostnaderna ger en alltför hög kostnad då flera läkemedel som klassificerats som sär läkemedel också kan användas vid andra tillstånd som vanliga läkemedel.

6. Detta är särskilt framträdande för läkemedel som används för behandling av cancer. Därför redovisas också kostnaderna redovisas också kostnaderna enligt de två perspektiven för samtliga utanför L01 (antineoplastiska medel), L03AX (övriga immunstimulerande medel) samt L04AX (övriga immunsuppressiva medel). Denna avgränsning är också en av de avgränsningar som Läkemedelsutredningen använt vid beräkning av kostnader för sär läkemedel 2016 i sitt delbetänkande SOU 2017:87

7. Sammanställning av de uppskattade kostnaderna för sär läkemedel beroende på valda perspektiv och avgränsningar redovisas i tabell 4, sidan 25. Notera att ingen av de rapporterade kostnaderna kan sägas ge en sann bild över de faktiska kostnaderna för användning av läkemedel som är klassificerade som sär läkemedel vid användning inom dessa avgränsningar (indikation och marknadsexklusivitet).

8. Statistik per produkt redovisas i tabell 5 och 6 på sidorna 32-41.

9. Eftersom det inte råder konsensus kring hur kostnaderna för ett sär läkemedel ska beräknas, se sidorna 21-22, är de viktigaste budskapen i denna rapport den avslutande diskussionen.

10. Sär läkemedelsreformen har som avsett stimulerat till utveckling och marknadsföring av läkemedel till patientgrupper med ovanliga tillstånd.

11. Sär läkemedelsregelverket har inneburit att den i Sverige förekommande värdebaserade prissättningen samt mekanismer för prisbildning nationellt utmanats generellt för läkemedel till små patientgrupper med allvarliga tillstånd respektive för läkemedel som klassificerats som sär läkemedel inför marknadsintroduktion.

12. Sär läkemedelsklassifikation ges till läkemedel som sinsemellan är väldigt olika. För en fortsatt diskussion kring förvaltning av sär läkemedelsreformen är det viktigt att särskilja ett antal frågor:
 - a. Om läkemedel klassificerade som sär läkemedel med marknadsexklusivitet i detta sammanhang ska betraktas annorlunda vid prioriteringsöväväganden än andra läkemedel vid allvarliga ovanliga sjukdomar, inklusive sär läkemedel som inte längre har marknadsexklusivitet.
 - b. Skilda typer av sär läkemedel beroende på innovationsgrad, tillståndets svårighetsgrad, dokumenterad hälsoeffekt, fördelning av utvecklingskostnader mellan samhället och företaget.
 - c. Prisbildningsmekanism, särskilt efter det marknadsexklusivitet upphört.
 - d. Nya ersättningsmodeller för att kunna utnyttja sär läkemedel maximalt i den lilla patientgrupp som kan ha nytta av dem, inte enbart de som kan ha störst nytta.
13. Möjligheten till uppföljning av utvecklingen inom sär läkemedelsmarknaden skulle avsevärt kunna underlättas och automatiseras genom enkla åtgärder i nationell statistik. Detta lyftes i tidigare NEPI-rapport men har ej förverkligats trots att sär läkemedel är uppmärksammade och står för en reell del av de totala läkemedelskostnaderna.
14. Den begränsning av uthämtning av läkemedelsstatistik^{3 4 5} som e-Hälsomyndigheten och Socialstyrelsen aviserat från och med mars 2019 omöjliggör uthämtning av statistik avseende kostnad (kronor) och volym (definierade dygnsdoser) av läkemedelssubstanser med enbart en tillverkare.
Detta innebär att kostnad för sär läkemedel från och med mars 2019 inte längre kommer att kunna hanteras som statistik. Det kommer inte heller vara möjligt att enkelt studera kostnad och volym av alla nya läkemedel samt flera äldre läkemedel.

³ <https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2019/02/06/viktig-statistik-morklagd-utan-analys/>

⁴ <http://lakartidningen.se/Aktuellt/Nyheter/2019/02/Regeringen-ser-over-effekterna-av-stoppad-lakemedelsstatistik/>

⁵ https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/skriftlig-fraga/statistik-over-lakemedelsforsaljning_H611111

FÖRKORTNINGAR OCH FÖRTYDLIGANDEN

ATC	Anatomisk – Terapeutisk – Kemisk klassifikation av läkemedelssubstanser ⁶
AIP	Apotekens inköpspris. AIP + den av TLV fastställda handelsmarginalen bestämmer apotekens utförsäljningspris, AUP.
AUP	Apotekens utförsäljningspris. Det pris ett läkemedel kostar direkt över disk till kund. Består för läkemedel inom förmånen av patientens egenavgift samt förmånskostnad. AIP + den av TLV fastställda handelsmarginalen bestämmer apotekens utförsäljningspris, AUP
DDD	Måttenheten DDD (Defined Daily Dose, Definierad DygnsDos) är den förmodade genomsnittliga dygnsdosen då läkemedlet används av en vuxen vid medlets huvudindikation. Om möjligt anges DDD i mängd aktiv substans. När det inte är möjligt, t ex för fasta kombinationer av fler läkemedel, anges DDD i enheter, det vill säga tabletter, milliliter etc. Måttet DDD är ett tekniskt mått som fastställs av WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology i Oslo. DDD för två olika läkemedel inom samma läkemedelsgrupp anger inte automatiskt vilka doser som har jämförbar effekt (är ekvipotenta). Ska skiften mellan läkemedel eller kostnaden för en behandling jämföras mellan två läkemedel måste det i varje fall säkerställas att DDD för läkemedlen motsvarar samma behandlingseffekt.
EMA	European Medicines Agency, den europeiska läkemedelsmyndigheten ⁷
FDA	Food and Drug Administration, registreringsmyndighet för läkemedel i USA
INN	International Nonproprietary Names, av WHO internationellt fastställt namn på läkemedelssubstans ⁸ . Kallas ofta för generiskt namn på substansen i svenskt språkbruk.
LFN	Läkemedelsförmånsnämnden 2002-2006, nu TLV.
OMP	Orphan Medicinal Product, sär läkemedel
Orphanet	Orphanet ⁹ är en referensportal för information om sällsynta diagnoser och sär läkemedel, för alla målgrupper. Orphanet leds av

⁶ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/>

⁷ EMA <http://www.ema.europa.eu/>

⁸ WHO <http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>

⁹ <http://www.orphanet.se/national/SE-SV/index/orphanet-i-korthet/>

ett europeiskt konsortium bestående av omkring 40 länder med koordination från INSERM i Frankrike. Infrastrukturen och koordinationen finansieras gemensamt av Inserm (det franska nationella institutet för hälsa och medicinsk forskning), det franska direktoratet för hälsa samt av EU-kommissionen. Vissa tjänster sponsras av andra partners. Orphanets nationella aktiviteter finansieras av nationella institutioner och/eller särskilda kontrakt. Karolinska Institutet har tagit på sig rollen som nationell samordnare för Orphanet i Sverige.

TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket¹⁰, före detta Läkemedelsförmånsverket, LFN.

¹⁰ Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. <http://tlv.se/>

NAMN PÅ LÄKEMEDEL

Läkemedel kan namnges på många skilda sätt. De två vanligaste är det internationellt erkända substansnamnet samt det varumärkesskyddade handelsnamnet. Vid receptförskrivning i Sverige gäller att handelsnamnet skall anges. I praktiken sker dock för läkemedel där patentet gått ut ett utbyte enligt särskilda regler till billigaste tillgängliga alternativ bedömda av Läkemedelsverket bedömda som utbytbara.

Normalt skrivs substansnamn med gemen begynnelsebokstav och handelsnamn med versal. I löpande text anges normalt i NEPI:s skrifter namn på läkemedel enligt följande modell:

substansnamn (Handelsnamn), t ex atorvastatin (Lipitor)

Särläkemedel är sällan kända under sina substansnamn; en substans kan säljas som särläkemedel under ett namn och som vanligt läkemedel under ett annat; generiskt utbyte är inaktuellt för särläkemedel. Därför används i denna rapport handelsnamnet som namn för respektive läkemedel. Vid behov och i tabeller kompletteras detta när så är lämpligt med ATC-kod respektive substansnamn.

BAKGRUND

SÄLLSYNTA SJUKDOMAR

Ovanliga diagnoser definieras i Sverige som en sjukdom eller skada som leder till omfattande funktionsnedsättningar och som finns hos högst 1 per 10 000 invånare, eller maximalt hos c:a 900 personer i Sverige. Socialstyrelsens kunskapsdatabas för ovanliga diagnoser¹¹ innehåller 315 texter omfattande 1 016 diagnoser, men antalet ovanliga diagnoser är betydligt högre. Enligt EU som använder en vidare definition av begreppet ovanlig diagnos eller sällsynt sjukdom (5 på 10 000 invånare) är antalet "rare disease" mellan 5 000 och 8 000 och dessa drabbar mellan 27 och 36 miljoner personer inom EU¹². Det skulle motsvara en halv miljon svenskar. En särskild förteckning över sjukdomar som fått denna klassifikation finns tillgänglig¹³.

Sällsynta sjukdomar är upp till 80 % genetiskt betingade¹⁴ och en majoritet drabbar barn och ungdomar.

SÄRLÄKEMEDEL

Ett sär läkemedel^{15 16 17}, eller orphan medicinal product (OMP) är ett läkemedel som är avsett för

- diagnos,
- prevention eller
- behandling

av ett livshotande, allvarligt funktionsnedsättande sjukdomstillstånd som förekommer hos högst 5 per 10 000 individer inom EU vid den tidpunkt då ansökan görs, eller ett allvarligt och kroniskt sjukdomstillstånd som förekommer inom EU men där det utan stimulansåtgärder är osannolikt att försäljningsintäkterna skulle generera tillräcklig återbäring för att motivera kostnaderna för de nödvändiga investeringarna i forskning.

¹¹ Socialstyrelsen <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser>

¹² Orphanet <http://www.orpha.net/>

¹³ EMA Rare disease (orphan) designations

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

¹⁴ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb

¹⁵ Europakommissionen http://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines/index_en.htm

¹⁶ Läkemedelsverket <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER---2004/Orphan-Drugs---foraldralosa-lakemedel-eller-sarlakemedel/>

¹⁷ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp&mid=WC0b01ac05800240ce&jsenabled=true

Därutöver krävs det även att det antingen saknas tillfredsställande - inom EU godkända - metoder för diagnos, förebyggande eller behandling av tillståndet ifråga eller om det finns godkända metoder - att det nya läkemedlet bedöms innebära en "betydande fördel" för berörda patienter. Det som avses med "betydande fördel" är antingen en kliniskt relevant fördel eller ett betydande bidrag till patientvården.

Det finns ett stort antal (> 1 000) kombinationer av substans och indikation som fått sär läkemedelsstatus inom EU under utvecklingsfas¹⁸. Av dessa har ett mindre antal godkänts för försäljning. Under perioden 2007 t o m 2018 finns 75 identifierade sär läkemedel som under någon del av denna period sålts i Sverige enligt offentlig läkemedelsstatistik. Ytterligare sär läkemedel kan ha distribuerats och sålts inom ramen för licensförskrivning eller klinisk prövning.

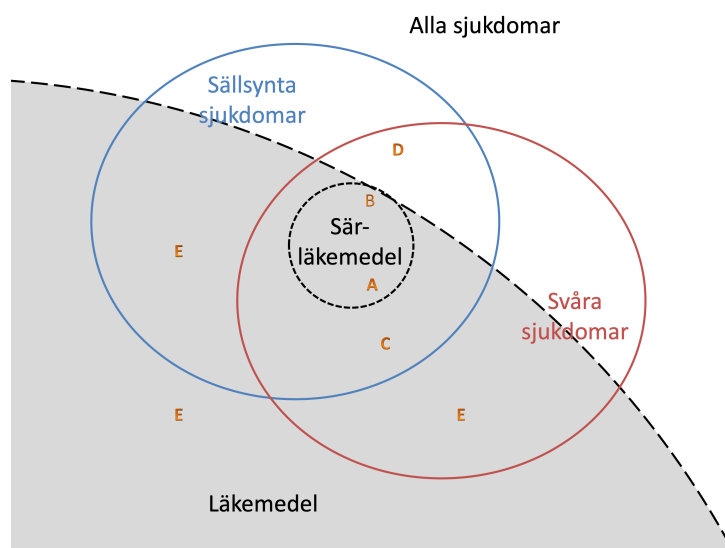
RELATIONEN SÄRLÄKEMEDEL – LÄKEMEDEL VID SÄLLSYNTA TILLSTÅND

En del av de läkemedel som kan användas för att behandla sällsynta och svåra sjukdomar kan också användas för att behandla andra mer vanliga eller mindre sällsynta sjukdomar. För dessa läkemedel finns en normal marknad för att utveckla, registrera, tillverka och sälja läkemedel och det finns därför inte möjlighet att klassificera dessa läkemedel som sär läkemedel. Läkemedel som inte är godkända kan, oavsett om det rör sig om sällsynta eller svåra sjukdomar, tillhandahållas till enskilda patienter eller vid särskilda behov till grupper av patienter via licensförfarande i stället för godkännande och/eller för kortare tid inom ramen för en klinisk prövning.

Begreppet sär läkemedel avser inte behandling av sällsynta sjukdomar i sig utan är en särskild klassificering som en produkt kan få kopplat till en viss indikation. För detta krävs dels en ansökan som godkänts av Europeiska kommissionen efter yttrande från kommittén för sär läkemedel på EMA i enlighet med uppställda kriterier.

¹⁸ Europakommissionen <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>

FIGUR 1. SÄRLÄKEMEDEL I FÖRHÅLLANDE TILL ANDRA BEGREPP



- A+B Samtliga par av substans och indikation som fått status som sär läkemedel.
- A Läkemedel godkända enligt sär läkemedelslagstiftning som fortfarande har hel eller med annat sär läkemedel delad marknads-exklusivitet.
- B Par av substans och indikation som fått status som sär läke-medel men inte har godkänts som läkemedel.
- C Läkemedel som kan användas vid sjukdomar som är sällsynta och svåra men inte är klassificerade som sär läkemedel. Hit hör läkemedel:
- där övriga kriterier för sär läkemedelsstatus såsom betydande fördel, avsaknad av alternativ etc, inte är uppfyllda.
 - där företaget inte ansökt om sär läkemedelsstatus, t.ex. för att det förutom vid en sällsynt och allvarlig sjukdom har andra möjliga indikationer.
 - där marknadsexklusiviteten hävts, antingen genom att företaget begärt detta eller EMA initierat detta, t.ex. på grund av att andra nya möjliga indikationer tillkommit, eller för att produkten bedömts tillräckligt lönsam för att ensamrätt inte längre är motiverad (EU förordning 141/2000, artikel 8, punkt 2). Ett annat skäl kan vara att en eller flera andra liknande läkemedel visats sig vara säkrare, mer ändamålsenliga eller kliniskt överlägsna (punkt 3).
 - som godkänts innan regelverket för sär läkemedel infördes i EU år 2000. Exempel på detta är bl.a. de läkemedel som inom läkemedelsförmånen nu omfattas av solidarisk finansiering mellan sjukvårdshuvudmännen⁶ som vissa av koagulations-faktorerna vid blödersjuka; samt vissa antivirala medel vid HIV-infektion. Zavesca vid Gauchers sjukdom har tidigare hört till denna grupp men sedan TLV i samband med sin

omprövning av läkemedel vid Gauchers sjukdom har beslutat att Zavesca förlorar förmån så omfattas läkemedlet inte heller längre av den solidariska finansieringen enligt separat överenskommelse mellan sjukvårdshuvudmännen.

- D Tillstånd som är både sällsynta och svåra och för vilka ingen läkemedelsbehandling finns.
- E Läkemedel som inte har användningsområde för tillstånd som är både sällsynta och svåra.

BESLUT OM SÄRLÄKEMEDELSTATUS

EU-kommissionen antog år 2000 Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 om sär läkemedel¹⁹. Beslut om att ett läkemedel ska få status som sär läkemedel fattas efter ansökan från företaget till ”Committee for Orphan Medicinal Products” (COMP) vid den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).

COMP består av en ledamot per medlemsstat, tre representanter utses av den europeiska läkemedelsmyndigheten (varav två från ”Committee for Human Medicinal Products”, CHMP) och dessutom finns det tre representanter för patientorganisationer.

Beslut om sär läkemedelsstatus innebär en rad förmåner för den aktuella produkten:

- Ensamrätt för behandling av patientgruppen inom EU under 10 år
- Kostnadsfri eller reducerad avgift för vetenskaplig rådgivning av läkemedelsmyndighet
- Kostnadsfri eller reducerad avgift för godkännande
- Kostnadsfri inspektion innan godkännande
- Företräde till EU:s forskningsprogram inom de så kallade ramprogrammen²⁰
- Särskilda stimulansåtgärder inom enskilda medlemsstater.

Vid Food and Drug Administration, FDA, i USA finns en fristående men motsvarande process kring sär läkemedel²¹.

VILKA SÄRLÄKEMEDEL FINNS PÅ MARKNADEN?

Det saknas en ständigt uppdaterad lista över vilka sär läkemedel som finns tillgängliga (försäljs) på olika marknader inom Europa. I tabell 1 finns en sammanställning över de sär läkemedel som identifierades i en tidigare NEPI-rapport avseende utvecklingen 2007-2011. I tabellen finns förutom handelsnamn även indikation/er, uppskattad prevalens inom EU, förmånsstatus enligt beslut inom Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, under vilken period läkemedlet klassificerats som sär läkemedel samt länk till särskild information på EMA:s hemsida. Flertalet av dessa läkemedel har förlorat sin marknadsexklusivitet sedan dess (se * vid handelsnamnet).

På EMA:s informationssida om läkemedlet kan bl a produktresumé (SPC, Summary of product characteristics) svenska samt den vetenskapliga diskussionen (EPAR, European public assessment report) hämtas. För de flesta sär läkemedel är det möjligt att i webbläsarens adressfönster direkt skriva in

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/>

följt av handelsnamnet.

¹⁹ EUR-LEX

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2000R0141:20090807:SV:PDF>

²⁰ EU:s sjunde ramprogram http://ec.europa.eu/research/fp7/index_en.cfm

²¹ FDA <http://www.fda.gov/forindustry/developingproductsforrareconditions/default.htm>

FÖRLUST AV MARKNADSEXKLUSIVITET

Efter 10 år som sär läkemedel tappar ett sär läkemedel sin rätt till exklusivitet för behandling av det aktuella tillståndet. Detta gäller t ex sär läkemedlen Fabrazyme* samt Replagal* för behandling av Fabrys sjukdom som båda tappade sin marknadsexklusivitet i augusti 2011^{22 23}.

Nya läkemedel kan då introduceras av andra tillverkare för behandling av sjukdomen. Formellt klassas då inte längre sär läkemedlet som ett sär läkemedel men det krävs ingen ny omprövning/registrering enligt normalt regelverk för läkemedel. Det rör sig alltså fortfarande om ett läkemedel som normalt används exklusivt för att behandla en sällsynt sjukdom och där läkemedelsföretaget i registreringsprocessen fått särskilda förmåner. Det enda som skiljer är att sär läkemedlet i och med detta kan få konkurrens om behandling av den aktuella patientgruppen, något som på sikt kan innebära en lägre kostnad för behandlingen.

Ur hälso- och sjukvårdens, liksom samhällets perspektiv, finns ingen anledning att sluta betrakta läkemedlet som ett sär läkemedel förrän det i praktiken finns en fungerande konkurrens på marknaden.

FÖRÄNDRAT STATUS

Ett sär läkemedel kan också förlora sin status på begäran från läkemedelsföretaget antingen isolerat eller t ex som en begäran i samband med att företaget söker nya indikationer för läkemedlet som inte berör sällsynta sjukdomar. I dessa fall provas läkemedlet för de nya indikationerna som ej berör sällsynta sjukdomar enligt det normala regelverket för registrering av läkemedel. För sällsynta sjukdomar krävs ingen generell ny värdering utan läkemedlet finns fortfarande på marknaden för behandling av dessa sjukdomar om inte denna indikation aktivt omprövas.

Detta har hänt bland annat sär läkemedlen Sutent, Afinitor, Ilaris och Xyrem. Sutent fick status som sär läkemedel i mars 2005 för behandling av malign gastrointestinal stromacellstumör (GIST) men bl a i och med nya indikationer så begärde företaget att sär läkemedelstatusen skulle återkallas i juli 2008²⁴. Afinitor fick sär läkemedelstatus i juni 2007 för behandling av avancerad njurcellscancer men detta återkallades i juli 2011 på begäran av företaget²⁵. Ilaris fick sär läkemedelstatus i mars 2007 för behandling av bl a kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS)

²² EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000711.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

²³ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2010/10/human_orphan_000839.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

²⁴ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000273.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

²⁵ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000150.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

och detta återkallades i december 2010 av företaget²⁶. Xyrem blev sär läkemedel för behandling av narkolepsi med kataplexi hos vuxna i februari 2003 och sär läkemedelstatus återkallades januari 2010, även det på begäran av företaget.

Samtliga läkemedel där sär läkemedelstatus återkallats kan alltså fortsatt användas för den eller de sällsynta sjukdomar som de ursprungligen registrerades för enligt regelverket för sär läkemedel. Det som hänt är att nya sjukdomar tillkommit som indikation och att läkemedlen då har genomgått prövning för godkännande av dessa indikationer. Över tid kommer naturligtvis användningen hos dessa indikationer öka och dominera den totala försäljning. Information om fördelning mellan indikationer finns ej i offentlig statistik då ordinationsorsak ej anges strukturerat vid receptförskrivning och inte heller finns kopplat vid rekvisition av läkemedel då detta ej är kopplat till individ.

²⁶ EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000137.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b

TABELL 1. SÄRLÄKEMEDEL PÅ DEN SVENSKA LÄKEMEDELSMARKNADEN 2005-2011 FRÅN TIDIGARE NEPI-RAPPORT.

Läkemedel markerade med * är inte längre klassificerade som sär läkemedel under 2018.

Huvudindikation är svensk kortversion av fullständig indikation, v g se denna på EMA:s hemsida eller i FASS. Den uppskattade prevalensen i EU kan INTE överföras till svenska förhållanden som i denna tabell då sjukdomarna är geografiskt anhopade och Sverige är i detta avseende inte ett EU-genomsnitt. TLV har i ett antal fall fattat kompletterande beslut kring förmån eller begränsning.

ATC	Handels-namn	Substans	Huvudindikation (kortversion, gå till EMA för fullständig text)	Patient per 10 000 inom EU	Antal i Sverige OM EU-prevalens	TLV-beslut	TLV uppskattad kostnad/QALY
A16AA05	Carbaglu	carglumin-syra	Hyperammonemi pga N-acetylglutamatsyntas-brist	0,001	1	Förmån 2003-10-02	
A16AA06	Cystadane	betain (vattenfritt)	Homocystinuri	0,16	160	Förmån 2008-02-06	85 000 kr
*A16AB03	Replagal	agalsidas alfa	Fabrys sjukdom	0,01-0,03	10-30	Förmån	
*A16AB04	Fabrazyme	agalsidas beta	Fabrys sjukdom	0,027	27	Förmån	
*A16AB05	Aldurazyme	laronidas	Mukopolysackaridos I	0,025	25	Förmån 2003-06-30	
*A16AB07	Myozyme	alglukosidas alfa	Pompes sjukdom	0,137	137	Ej förmån	
*A16AB08	Naglazyme	galsulfas	Mukopolysackaridos VI	0,01-0,02	10-20	Ej förmån	
*A16AB09	Elaprase	idursulfa	Hunters sjukdom (MPS II)	0,02	20	Ej förmån	
A16AB10	Vpriv	velaglukeras alfa	Gauchers sjukdom (typ 1)	0,3	300	Avslag 2011-05-02	
*A16AX04	Orfadin	nitisinon	Hereditär tyrosinemi	0,1	100	Förmån 2005-03-29	Vid låg kroppsvikt kostnads-besparande jmf med lever-transplantation
*A16AX05	Wilzin	zinkacetat-dihydrat	Wilson's sjukdom	0,6	600	Förmån 2005-04-29	
A16AX06	Zavesca	miglustat	Gauchers sjukdom (typ 1), Niemann-Picks syndrom typ C	0,6	600	Förmån 2003-10-24	874 000 kr
A16AX07	Kuvan	sapropterindi	Hyperfenylalaninemi (HPA) / fenylketonuri (PKU)	1,7	1 700	Avslag 2009-12-18	
*B01AC11	Ventavis	hydroklorid iloprost	Primär pulmonell hypertension funktionsklass III NYHA	2,2	2 200	Förmån 2011-05-04	
B02BX0	Nplate	romiplostim	Kronisk primär immunologisk trombocytopeni (ITP)	1	1 000	Förmån 2010-10-04	800 000 kr
*B02BX05	Revolade	eltrombopag olamin	Kronisk immunologisk (idiopatisk) trombocytopen purpura (ITP)	1-4	1 000-4 000	Förmån 2011-05-02	
*C01EB16	Pedea	ibuprofen	Öppetstående ductus arteriosus hos prematura spädbarn	2,1	2 100	Ej förmån	
*C01EB19	Firazyf	ikatibant	Hereditärt angioödem (HAE)	2-3	2 000-3 000	Förmån 2010-03-26	

*C02KX01	Tracleer	bosentan	Pulmonell arteriell hypertension (PAH)	2-3	2 000-3 000	Förmån	
*C02KX02	Volibris	ambrisentan	Pulmonell arteriell hypertension (PAH)	2	2 000	Begränsad förmån 2008-11-03. Volibris ingår i läkemedelsförmånerna endast för patienter som inte kan behandlas med sildenafil.	
*C02KX03	Thelin	sitaxentan	Pulmonell arteriell hypertension (PAH)	2	2 000	TILLBAKADRAGET 2010-12-16. Begränsad 2007-12-21.	
*G04BE03	Revatio	sildenafil	Pulmonell arteriell hypertension (PAH)	0,8	800	Förmån 2006-03-27	
*H01AC03	Increlex	mecasermin	Primär brist på insulinliknande tillväxtfaktor-1 (primär IGF-1-brist)	2	2 000	Förmån 2007-12-21	500 000- 800 000 kr
*H01AX01	Somavert	pegvisomant	Akromegali	0,4	400	Förmån	
*L01AB01	Busilvex	busulfan	Konditioneringsbehandling före konventionell hematopoetisk stamcellstransplantation (HPCT)	0,7	700	Ej förmån	
L01AC01	Tepadina	tiotepa	Konditioneringsbehandling före allogen eller autolog hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT)	0,5	500	Tillhandahålles f n ej	
*L01BB04	Litak	kladribin	Indolent non-Hodgkins lymfom	2,4-3,6	2 400-3 600	Ej förmån	
*L01BB06	Evoltra	klofarabin	Akut lymfatisk leukemi hos barn med återfall	0,4	400	Ej förmån	
*L01BB07	Atriance	nelfarabin	Akut lymfatisk leukemi av T-cellstyp (T-ALL) och T-cells lymfoblastlymfom (T-LBL)	1,1	1 100	Ej förmån	
L01BC07	Vidaza	azacitidin	Mjukdelssarkom	1,1-3	1 100-1 300	Ej förmån	
L01CX01	Yondelis	trabectedin	Mjukdelssarkom	0,5	500	Ej förmån	
L01XC10	Arzerra	ofatumumab	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	3,5	3 500	Ej förmån	
*L01XD04	Gliolan	5- amino-levulin-syra-hydroklorid (5-ALA HCl)	Visualisering av malign vävnad under operation för malignt gliom (WHO-grad III och IV)	0,75	750	Ej förmån	
*L01XE01	Glivec	imatinib	Philadelphiakromosom-(bcr-abl)-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi (KML)	2	2 000	Förmån 2004-04-23	
*L01XE04	Sutent	Sunitinib-malat	Malign gastrointestinal stromacellstumör (GIST)	0,3	300	Förmån 2006-11-20	550 000-1 000 000 kr
L01XE05	Nexavar	sorafenib	Levercellscancer	1	1 000	Förmån 2006-05-11	660 000-1 000 000 kr
*L01XE06	Sprycel	dasatinib	Philadelphiakromosom-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas; KML i kronisk fas, accelererad fas	0,8	800	Förmån 2007-03-02	I jämförelse med patienter behandlade med imatinib blir

			eller blastkris, Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) och lymfoid blastisk KML					kostnaden 65 000 kronor per QALY, i jämförelse med patienter utan behandling 670 000 kronor.
L01XE08	Tasigna	nilotinib		0,9	900	Förmån 2008-04-15		678 000 kr
L01XE09	Torisel	temsirolimus	Njurcancer,	0,4	400	Ej förmån		
*L01XE10	Afinitor	everolimus	mantelcellslymfom (MCL) Neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas, avancerad njurcellscancer	4,2	4 200	Förmån 2010-09-07		
*L01XX23	Lysodren	mitotan	Avancerat binjurebarkkarcinom	0,1	100	Ej förmån		
*L01XX35	Xagrid	anagrelid	Essentiell trombocytemi (ET)	2-3	2 000-3 000	Förmån 2005-02-25	400 000 kr	
L03AX16	Mozobil	plerixafor	Inför autolog transplantation hos patienter med lymfom och multipelt myelom	1	1 000	Ej förmån		
L04AA25	Soliris	eculizumab	Paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH)	0,01	10	Ej förmån		
*L04AC08	Ilaris	kanakinumab	Kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS)	0,05	50	Ej förmån		
*L04AX02	Thalidomide Celgene	talidomid	Obehandlat multipelt myelom, ålder ≥ 65 år eller som ej är lämpliga för högdos- kemoterapi	0,9	900	Förmån 2008-12-18		
L04AX04	Revlimid	lenalidomid.	Multipelt myelom som har fått minst en tidigare behandlingsregim	1,3	1 300	Begränsad förmån 2008-02-25.	387 000 kr	
*N02BG08	Prialt	ziconotid	Kronisk smärta hos vuxna som kräver intratekanestesi	0,5	500	Förmån 2007-09-05	>280 000 kr	
N03AF03	Inovelon	rufinamid	Epileptiska anfall i samband med Lennox-Gastaut- syndrom	0,9-1,8	900-1 800	Förmån 2007-12-18		
*N03AX17	Diacomit	stiripentol	Refraktära generaliserade tonisk-kloniska anfall hos patienter med allvarlig myoklon epilepsi i barndomen (SMEI, Dravets syndrom)	0,3	300	Förmån 2009-05-26	Dominant	
*N07XX04	Xyrem	oxybate	Narkolepsi med kataplexi hos vuxna	?	?	Ej förmån		
*V03AC03	Exjade	deferasirox	Betatalassemi major	(4 i USA) 2	(4 000?) 2 000	Förmån 2006-12-22	473 000-588 00 kr	
*V03AF02	Savene	dexrazoxan	Behandling av extravasering av antracyklin hos vuxna	0,03	30	Ej förmån		

METOD

Uppgifter om sär läkemedelsstatus per produkt (tidsperiod, indikation) har hämtats från Orphanet^{27 28}. Försäljningsvolym i kronor samt DDD har hämtats från e-Hälsomyndigheten via dess statistikverktyg Concise²⁹ via särskild licens. Om inget annat särskilt uppges avser kostnad i kronor total försäljningsvolym via recept ("förskrivning", "öppenvård - rekvisition") samt rekvisition ("slutenvård"), se nedan. I kostnaderna ingår alltså om inget särskilt uppges även patientens egenavgift, som maximalt uppgår till 2 200 kr för samtliga läkemedel inom förmånen under ett år. Läkemedel som förskrivs på recept eller rekvideras till vårdinrättning belastas ej med moms.

I samtliga fall belastar kostnaderna för sär läkemedel den sjukvårdshuvudman som den enskilde patienten är folkbokförd vid (receptexpedierade läkemedel) eller vårdas vid (läkemedel rekviderade till vårdinrättning eller öppenvårdsrekvisition). Regionerna kan sinsemellan överenskomma om fördelning av kostnader för specialistvård, inklusive läkemedel, utanför den region där patienten är folkbokförd.

RECEPTEXPEDIERADE LÄKEMEDEL

Betecknas i Concise som försäljningssätt "Förskrivning".

Finansiering sker i flertalet fall via läkemedelsförmånen vid förskrivning av läkemedel. För dessa läkemedel utgör patientavgiften (max 2 200 kr för samtliga läkemedel under ett år, eller i förekommande fall under ett år för samtliga barn under 18 år i samma familj).

Skilda rutiner finns vid olika landsting kring om dessa läkemedelskostnader hanteras centralt inom landstinget eller helt eller delvis av respektive vårdinrättning.

REKVIRERADE TILL VÅRDINRÄTTNING

Betecknas i Concise som försäljningssätt "Slutenvård".

Bekostas av den vårdinrättning som rekviderat läkemedlet. För utomlänspatienter kan det inom ramen för vårdavtal finnas överenskommelser att kostnaderna för läkemedel för den givna vården efterfaktureras som specifik post eller beräknas ingå i kostnaden för den givna vården. Uppgift om detta saknas i läkemedelsstatistiken.

ÖPPENVÅRDSREKVISITION

Betecknas i Concise som försäljningssätt "Öppenvård - rekvisition".

Bekostas av den vårdinrättning som rekviderat läkemedlet som ordinerats via recept enligt särskild lokal överenskommelse. Se i övrigt vad som gäller för läkemedel som rekvideras till vårdinrättning.

²⁷ <http://www.orphanet.se/national/SE-SV/index/hemsida/>

²⁸ <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>

²⁹ <https://www.ehalsomyndigheten.se/tjanster/lakemedelsstatistik/>

FELAKTIGHETER I STATISTIK SOM EN FÖLJD AV NYA AKTÖRER FÖR DISTRIBUTION AV LÄKEMEDEL TILL SJUKVÅRDSINRÄTTNINGAR

I och med omregleringen av apoteksmarknaden skapades också en faktisk konkurrens mellan apoteksaktörer att erbjuda tjänster i samband med offentlig upphandling av tjänster för distribution av läkemedel inom sjukvårdsinrättningar. Detta innebär att det nu finns flera aktörer som ansvarar för distribution av läkemedel till olika sjukvårdshuvudmän samt att enskilda regioner har tagit över ansvaret för distribution – och därmed också statistikleverans till eHälsomyndigheten – själva.

I samband med detta har det förekommit felaktigheter och förseningar i statistikrapportering. Uppgifter vad avser kostnaden för rekvisitering av läkemedel till vårdinrättningar kan för enskilda sjukvårdshuvudmän och för speciella tidsperioder vara ofullständig eller falskt för hög. Mer uppgifter om dessa metodproblem finns tillgängliga via eHälsomyndigheten. I denna rapport används de faktiska volymuppgifter som redovisas i Concise.

TABELL 2. SAKNADE UPPGIFTER OM REKVISITIONSLÄKEMEDEL

Region	Uppgift om rekvisitionsläkemedel saknas
Dalarna	Från och med 2017-09
Blekinge	Från och med 2016-01
Jönköping	Från och med 2013-11 till och med 2014-12

RABATTER VID UPPHANDLINGAR ELLER SÄRSKILDA AVTAL KAN EJ REDOVISAS

Särskilda (lägre) priser som följd av upphandling enligt Lag om offentlig upphandling eller som en följd av eventuella andra avtal mellan sjukvårdshuvudman och leverantör av läkemedlet saknas i statistiken. Detta är särskilt relevant i förhållande till sär läkemedel när dessa hanterats via NT-rådet och lett till särskilda avtal utan offentliga priser.

Dessa redovisas inte i offentlig statistik då

- uppgifterna om avtalat pris inte alltid är offentlig uppgift och
- i andra sammanhang ej rapporteras till eHälsomyndigheten som sammanställer statistiken
- inte alltid är fasta i förhållande till vara utan kan vara beroende av uppnådda volymer över tid, dvs att pris fastställs först i efterhand för en viss produkt till en specifik sjukvårdshuvudman.

SKILDA DEFINITIONER AV KOSTNADER FÖR SÄRLÄKEMEDEL

Rent formellt är ett sär läkemedel ett läkemedel som har ett sär läkemedelstatus fastställt av den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA, för en viss eller flera indikationer. Sär läkemedelstatus innebär dels en särskild hantering vid registrering av läkemedlet och dels en marknadsexklusivitet för behandling av det speciella tillståndet i 10 år.

Ett läkemedel som har klassificerats som sär läkemedel är oftast en särskild vara med ett särskiljande varunamn även om samma substans kan säljas under andra handelsnamn. Ett klassiskt exempel är sildenafil som säljs under varunamnet Revatio för behandling av PAH, ökat tryck i lilla lungkretsloppet, men under en rad andra namn som t ex Viagra för behandling av erektil dysfunktion. I andra fall har samma handelsnamn använts för såväl indikationer där läkemedlet klassificerats som sär läkemedel som andra indikationer.

Ett sär läkemedel tappar sitt formella sär läkemedelsstatus efter 10 år men kan fortfarande användas enbart för en eller flera sällsynta sjukdomar och är då normalt fortfarande registrerat för den tidigare sär läkemedelsindikationen enligt den ursprungliga proceduren. Däremot kan priset förväntas sjunka över tid då konkurrens möjliggörs när marknadsexklusiviteten avlägsnas.

Ett sär läkemedel kan också förlora sin status på begäran från läkemedelsföretaget t ex i samband med att företaget t ex söker nya indikationer för läkemedlet som inte berör sällsynta sjukdomar.

Beroende på hur man betraktar vad som är kostnader för ett sär läkemedel, och utifrån begränsningar i läkemedelsstatistik kan skilda perspektiv användas för att beräkna kostnader för sär läkemedel.

FIGUR 2. OLIKA SÄTT BERÄKNA KOSTNADER FÖR SÄRLÄKEMEDEL

	Under marknadsexklusivitet för någon indikation	Tid under och efter marknadsexklusivitet för någon indikation
Försäljning endast vid indikation/er för sär läkemedelsklassifikation*	A. Försäljning av läkemedel vid försäljning inom indikation för klassifikation som sär läkemedel och under period med marknadsexklusivitet för denna/dessa indikationer	B. Total försäljning av läkemedel vid indikationer för sär läkemedelsklassifikation som någon gång fått stöd i form av klassifikation som sär läkemedel
Försäljning vid samtliga indikationer*	C. Total försäljning av läkemedel vid samtliga indikationer under period med marknadsexklusivitet för någon indikation	D. Total försäljning av läkemedel som till någon del fått stöd i form av klassifikation som sär läkemedel

* Information om försäljning vid skilda indikationer / ordinationsorsaker saknas i läkemedelsstatistik.

Den strikta definitionen – A – ovan beskriver enbart försäljningsvolym som läkemedel klassificerade som sär läkemedel genererar vid just denna användning under den period som läkemedelsföretaget har marknadsexklusivitet.

Definitionen B innebär ett intressant perspektiv för samhället. Den beskriver hur läkemedlet försäljs vid den indikation som sär läkemedelsklassifikationen avser även efter marknadsexklusiviteten upphörs. Om det efter detta datum inte uppstår konkurrens från annan tillverkare, eller priset inte aktivt förhandlas ned, så innebär det i praktiken att nyttan av sär läkemedelsklassifikation kvarstår även efter det att marknadsexklusivitet upphört. Ur ett samhällsperspektiv är definitionen B intressant att studera och jämföra med A.

Den vidare definitionen – C – innebär att den totala försäljningen vid alla indikationer, inte enbart de som innebär klassifikation som sär läkemedel, följs men bara under den tid någon indikation ger läkemedlet marknadsexklusivitet. Den är möjlig att studera då den period som marknadsexklusivitet finns för någon indikation finns tillgänglig.

Den allra vidaste definitionen – D – beskriver total försäljningsvolym av ett läkemedel över tid som för någon indikation under någon tid fått det stöd för marknadsintroduktion som status som sär läkemedel kan innebära. Är enklast att följa men har begränsat värde för bedömning av effekter av sär läkemedelsreformen.

PRAGMATISKT FÖRHÅLLNINGSSÄTT

Då det inte är möjligt att med säkerhet ange i vilken utsträckning ett läkemedel är ordinerat vid en viss indikation / för en viss ordinationsorsak så måste total försäljning av en viss produkt / handelsnamn redovisas.

Denna rapport beskriver användningen av läkemedel som någon gång klassificerats som sär läkemedel för någon indikation innan och under 2018. Den redovisar kostnaderna uppdelat i:

C – den totala försäljningen av läkemedel som under minst del av varje år haft sär läkemedelsstatus för minst en indikation, kostnad beräknad för den del av året som läkemedlet haft marknadsexklusivitet

D – den totala försäljningen av läkemedel under varje år som för någon indikation under någon tid sedan dess introduktion varit klassificerat som sär läkemedel

Notera att perspektiv D idag innebär en mycket kraftig överskattning av kostnaderna för försäljning av sär läkemedel med marknadsexklusivitet. Det mer relevanta perspektivet är således C som även det innebär en överskattning. Det gäller särskilt läkemedel inom ATC-grupp L01 respektive L04. För båda perspektiven redovisas därför försäljningen uppdelat i grupperna

- L01 – antineoplastiska medel
- L03 – immunstimulerande medel
- L04 – immunsuppressiva medel
- Övriga

ANVÄNDNING AV SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE

TIDIGARE BERÄKNINGAR

Användningen av sär läkemedel i Sverige har redovisats i ett flertal utredningar och rapporter. Läkemedels- och apoteksutredningen lämnade ett delbetänkande 2012³⁰. I en fördjupande bilaga framtagen från avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys vid Linköpings universitet samt stiftelsen NEPI belystes prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar.

En parallell NEPI-rapport³¹ beskrev mer i detalj den faktiska försäljningen av sär läkemedel i Sverige 2005-2011 nationellt och ner på länsnivå. De totala kostnaderna för 2011 enligt perspektiv D ovan uppskattades till 1 045 miljoner kronor, varav 77 % via receptförskrivning. I denna summa ingick då kostnad för Fabrazyme och Replagal som förlorat marknadsexklusivitet samt Sutent, Afinitor, Ilaris och Xyrem vars sär läkemedelstatus återkallats.

Läkemedelsutredningen konstaterade 2017 i ett delbetänkande³² att *”information om faktisk tillgång till sär läkemedel och kostnader för dessa [sär läkemedel] är i dag bristfällig.”* Utredningen redovisade att i oktober 2017 var 110 produkter godkända med sär läkemedelsstatus i Europa, samt utöver det ytterliga 158 produkter avsedda för sällsynta tillstånd godkända för marknadsföring.

I sitt slutbetänkande³³ 2018 redogör läkemedelsutredningen något mer för hur kostnaderna för sär läkemedel år 2016 beräknats. I bilaga 4 listas vilka substanser (ATC-7 kod) som definierats som sär läkemedel. Samtliga kostnader för dessa substanser har inkluderats. Analysen är gjord på substansnivå. Därför har substanser som inte enbart har produkt/er som är sär läkemedel exkluderats. Därför är t ex ej sildenafil då försäljning förekommit av såväl produkten Revatio som är sär läkemedel som ett antal produkter som ej klassificerats som sär läkemedel som Viagra för behandling av erektil dysfunktion.

Perspektivet är alltså närmast D men det framgår ej klart om sär läkemedel som förlorat klassifikation innan 2011 inkluderats. Det är vidare begränsat till substanser där alla produkter varit klassificerade som sär läkemedel.

³⁰ Pris, tillgång och service – fortsatt utveckling av läkemedels- och apoteksmarknaden, SOU 2012:75, bilaga 4, sida 851-974.

<https://www.regeringen.se/49b69d/contentassets/c5c36e68a39e48e3b392e5a5b7d3ccce/pris-tillgang-och-service---fortsatt-utveckling-av-lakemedels--och-apoteksmarknaden-hela-dokumentet-sou-201275>

³¹ NEPI-rapport: Sär läkemedel i Sverige 2005-2011

<http://www.nepi.net/111215-Rapport-om-saerlaekemedel.htm>

³² Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel – en balansakt, SOU 2017:87, sida 197-200.

https://www.regeringen.se/4ab877/contentassets/a0a41dce02f24253908dfdbf7ed78d94/sou_2017_87--finansiering-subvention-och-prissattning-av-lakemedel--en-balansakt.pdf

³³ Tydligare ansvar och regler för läkemedel. SOU 2018:89, sida 173-7, 264-5, 361-3, 401-12, 611-2, 660664, 669-71, 687-91.

https://www.regeringen.se/48ddc3/contentassets/b726d2738d98434e9db352b195056ac0/tydligare-ansvar-och-regler-for-lakemedel-sou-2018_89.pdf

I utredningens beräkning av kostnaden för sär läkemedel per region exkluderades utöver detta sär läkemedel som definierades som cancerläkemedel (L01, L03AX samt L04AX). Motivet till detta var att läkemedel som klassificerats som sär läkemedel vid cancer ofta har flera andra vanliga indikationer så att en mindre del av dessa läkemedel avser användning som sär läkemedel.

Enligt utredningens beräkning "hade 69 sär läkemedel försäljning i Sverige 2016. Av dessa ingick 34 i läkemedelsförmånerna och 15 hade en rekommendation från NT-rådet. Den totala försäljningen av sär läkemedel i Sverige var samma år 1 236 miljoner kronor, varav 841 miljoner såldes inom läkemedelsförmånen. De tre största produkterna stod för drygt 40 procent av försäljningsvolymen: Revlimid (286 miljoner), Soliris (124 miljoner) och Imbruvica (98 miljoner)." I denna beräkning av den totala kostnaden för sär läkemedel ingår således

- all försäljning av de substanser (ATC7) som redovisas i bilaga 4, men
- ej försäljning av sär läkemedel med substans som också sålts som vanliga läkemedel.

RESULTAT

År 2018 såldes totalt 122 produkter i Sverige som någon gång haft sär läkemedelsstatus för någon indikation. 74 av dessa hade fortfarande sär läkemedelsstatus för en indikation under hela året och ytterligare 5 förlorade detta under året, se tabell 3.

TABELL 3. ANTAL SÅLDA SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE 2014-2018

Sär läkemedelsstatus för minst en indikation	2014	2015	2016	2017	2018
Någon gång även innan 2014	98	107	115	121	122
Under hela året	72	76	79	76	74
Förlorat under året	5	7	7	10	5
Förlorat innan året	21	24	29	35	43

Totalt såldes under 2018 läkemedel som någon gång haft sär läkemedelsstatus för minst en indikation (perspektiv D) för 3 089 miljoner kr, se tabell 4. Det är en ökning med 113 % jämfört med 2014 och motsvarar 305 kr/invånare. Detta beskriver den totala kostnaden för försäljning av läkemedel som någon gång under utveckling haft särskilt stöd från samhället inför godkännande samt i förekommande fall erhållit marknadsexklusivitet upp till 10 år för en indikation. Det är så som tidigare beskrivits inte det samma som kostnaderna för sär läkemedel.

Den uppskattade totala kostnaden för läkemedel som under hela eller delar av 2018 varit klassificerade som sär läkemedel för minst en indikation (perspektiv C) var 2 154 miljoner kronor, eller en ökning med 140 % jämfört med 2014 och motsvarar 213 kr/invånare. Inte heller detta är den direkta kostnaden för läkemedel som förskrivits inom indikation för vilka läkemedlet är klassificerat som sär läkemedel under aktuell period (perspektiv A).

Den sanna kostnaden för användning av läkemedel för indikationer för vilka de har klassificerats som sär läkemedel, och under den tid de har haft marknads-exklusivitet (perspektiv A), kan inte beräknas då indikation saknas i läkemedelsstatistik.

Det huvudsakliga problemet med stor förskrivning utanför indikationer som omfattas av sär läkemedelsklassifikation finns inom ATC-kod L. I tabell 4 redovisas kostnaderna nedbrutna i L01 – antineoplastiska medel, L03 – immunstimulerande medel, L04 – immunsuppressiva medel samt alla övriga, se tabell 4 samt figur 3.

TABELL 4. KOSTNADER PER ÅR I MILJONER KR

		2014	2015	2016	2017	2018
Perspektiv D	Samtliga	1 448	1 748	2 128	2 417	3 089
	L01 - antineoplastiska medel	626	715	924	899	1 165
	L03 - immunstimulerande	5	6	6	6	7
	L04 - immunsuppressiva	341	463	546	660	779
	Övriga	477	565	652	852	1 138
	Samtliga (exkluderande L01, L03AX samt L04AX)*	588	699	783	977	1 259
Perspektiv C	Samtliga	894	1 116	1 377	1 478	2 152
	L01 - antineoplastiska medel	262	314	462	575	803
	L03 - immunstimulerande	5	6	6	6	7
	L04 - immunsuppressiva	327	449	532	448	759
	Övriga	304	352	384	459	585
	Samtliga (exkluderande L01, L03AX samt L04AX)*	416	487	514	581	696

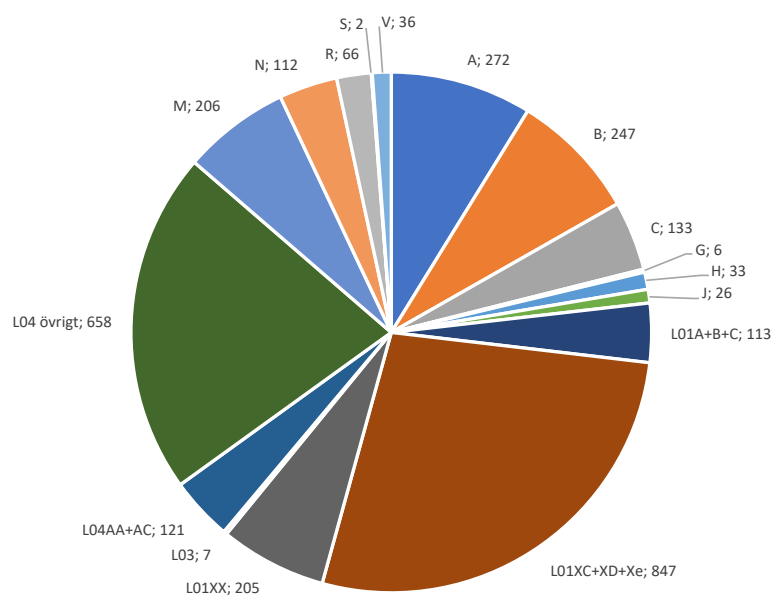
*Motsvarar Läkemedelsutredningens avgränsning vid jämförelse mellan regioner.

Med samma urval av läkemedelsgrupper som i Läkemedelsutredningen^{34 35} (exkluderande L01, L03AX samt L04AX) så är kostnaden för år 2016 med samma perspektiv D 2 128 miljoner kronor (och med perspektiv C 514 miljoner kr). Detta ska jämföras med den uppgivna kostnaden enligt Läkemedelsutredningen på 1 236 miljoner kr för 2016.

Den högre kostnaden i denna rapport för år 2016 förklaras huvudsakligen av att rapporten inkluderar alla produkter som klassificerats som sär läkemedel för någon indikation och inte exkluderar sådana produkter där substansen också sålts som vanliga läkemedel. I båda fallen rör det sig om total försäljning för alla indikationer även efter marknadsexklusiviteten upphört. Totalt omfattar NEPI-rapporten 123 produkter någon gång klassificerade som sär läkemedel med försäljningsvolym i Sverige under perioden 2014-2018 varav 35 ej är medtagna i Läkemedelsutredningen. Av dessa 35 har 23 produkter haft en försäljning under 2016.

FIGUR 3. FÖRSÄLJNING UPPDELAT I ATC-GRUPPER

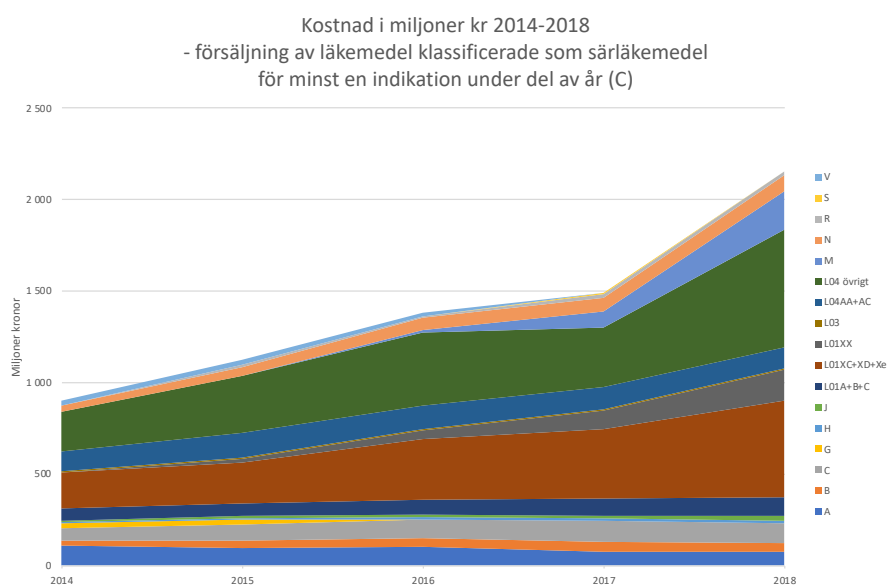
Kostnad i miljoner kr år 2018
- försäljning av läkemedel klassificerade som sär läkemedel
för minst en indikation under delar av året (C)



³⁴ Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel – en balansakt, SOU 2017:87, sida 197-200.
https://www.regeringen.se/4ab877/contentassets/a0a41dce02f24253908dfdbf7ed78d94/sou_2017_87--finansiering-subvention-och-prissattning-av-lakemedel--en-balansakt.pdf

³⁵ Tydligare ansvar och regler för läkemedel. SOU 2018:89, sida 401-412, 669-71.
https://www.regeringen.se/48ddc3/contentassets/b726d2738d98434e9db352b195056ac0/tydligare-ansvar-och-regler-for-lakemedel-sou-2018_89.pdf

FIGUR 4. FÖRSÄLJNING ÖVER TID UPPDELAT I ATC-GRUPPER



ANALYS OCH DISKUSSION

SÄRLÄKEMEDEL OCH LÄKEMEDEL VID OVANLIGA TILLSTÅND

Rent formellt innebär klassifikation som sär läkemedel att läkemedlet efter ansökan från läkemedelsföretaget har fått ett särskilt status vid en viss angiven indikation. Detta beslutas av det Europeiska läkemedelsverket, EMA. Sär läkemedelstatus innebär dels en särskild hantering vid registrering av läkemedlet och dels en marknadsexklusivitet för behandling av det speciella tillståndet i 10 år. En rad förutsättningar ska vara uppfyllda framför allt att förekomsten av tillståndet ska vara högst 5 per 10 000 individer inom EU, se Bakgrund.

Utöver detta finns således ett antal läkemedel som helt eller delvis är avsedda för behandling av ovanliga tillstånd men där läkemedelsföretaget ej ansökt om sär läkemedelsklassifikation, eller där läkemedlet inte längre har rätt till marknadsexklusivitet.

Klassifikationen är alltså i första hand en fråga för respektive läkemedelsföretag samt den regulatoriska myndigheten. Det är till delar intressant ur förmånsmyndighetens eller vårdens perspektiv om samhället prioriterar att betala ett högre pris under tiden för marknadsexklusivitet för läkemedel som fått denna klassifikation. En grundläggande förutsättning för ett sådant ställningstagande är antagandet att det efter marknadsexklusivitetens upphörande inte självklart ska vara samma pris, utan att en marknad med alternativa tillverkare kan uppstå.

Ur ett rent prioriteringsperspektiv är det istället enbart tillståndets svårighetsgrad samt behandlingens kostnadseffektivitet som är det intressanta, inte huruvida läkemedlet varit eller är klassificerat som sär läkemedel.

För vårdens uppföljnings- och styrning är det inte heller i sig intressant om läkemedlet varit eller är klassificerat som sär läkemedel. Det intressanta är de grundläggande prioriteringsbesluten samt hög kostnad per patient kopplat till slumpmässiga variationer kring var patienten tas om hand. Här är det särskilt viktigt att beakta att flera av de ovanliga tillstånden dessutom har en ärftlig komponent och kan uppträda i geografiska kluster.

VILKET SÄTT ATT REDOVISA KOSTNADER FÖR SÄRLÄKEMEDEL ÄR MEST RÄTTVISANDE?

Beror på perspektiv.

Ska man enbart se på kostnaderna för själva klassifikationen som sär läkemedel är perspektiv A det relevanta (försäljning av läkemedel vid försäljning inom indikation för klassifikation som sär läkemedel och under period med marknadsexklusivitet för denna/dessa indikationer).

Ur samhällets och vårdens perspektiv kan det vara relevant att betrakta kostnaderna för sär läkemedelsreformen totalt och bland annat väga in effekterna på pris efter

det att marknadsexklusiviteten upphört. I sådana fall är perspektiv B mer relevant (total försäljning av läkemedel vid indikationer för sär läkemedels-klassifikation som någon gång fått stöd i form av klassifikation som sär läkemedel).

Eftersom avgränsning av kostnader till indikation inte är möjlig med dagens läkemedelsstatistik (annat än som modelleringar) är det i normalfallet perspektiv C eller D som används istället (total försäljning av läkemedel vid samtliga indikationer under period med marknadsexklusivitet för någon indikation, respektive total försäljning av läkemedel som till någon del fått stöd i form av klassifikation som sär läkemedel). I praktiken kan pragmatiska avgränsningar bli nödvändiga, t ex genom att studera olika läkemedelsgrupper separat.

VARFÖR ÄR PRISERNA PÅ SÄRLÄKEMEDEL INTE ALLTID MÖJLIGA ATT REDOVISA?

De priser som anges i läkemedelsstatistiken är de uppgivna listpriserna. Genom nationella och regionala avtal kan det verkliga priset vara lägre eller till och med avsevärt lägre. I många fall är dessa avtalade priser ej offentliga för att undvika jämförelser mellan länder.

Detta innebär i sin tur att allmänhetens, politikernas och vårdpersonalens insyn i hälso- och sjukvårdens vertikala och horisontella prioriteringar omöjliggörs.

ÄR SÄRLÄKEMEDELSREGELVERKET EN LYCKAD REFORM?

Ja – utifrån dess syfte. Ett uttalat syfte med sär läkemedelsregelverket var att underlätta och stimulera utveckling och marknadsföring av läkemedel till patientgrupper med ovanliga tillstånd. Detta är uppnått.

I praktiken är det oklart hur sär läkemedelsregelverket påverkar samhällets prioriteringar inom hälso- och sjukvården. En förklaring till detta är bristande transparens för de verkliga kostnaderna.

Sär läkemedelsregelverket har också inneburit att den i Sverige förekommande värdebaserade prissättningen samt mekanismer för prisbildning nationellt utmanats då det varit uttalat från samhällets sida kring hur prisbildning ska ske inom detta segment.

HUR KAN SÄRLÄKEMEDELSREFORMEN FÖRVALTAS?

Om utgångspunkten är att sär läkemedelsregelverket har varit framgångsrikt och uppnått sitt syfte måste också frågan ställas om hur detta regelverket kan förvaltas och utvecklas långsiktigt. För detta behövs förståelse från alla parter kring behovet av en fördjupad samhällsdiskussion utgående från bland annat dessa punkter:

1. Principer för prioritering
 - a. vid allvarliga ovanliga sjukdomar³⁶
 - b. ska läkemedel klassificerade som sär läkemedel med marknadsexklusivitet bedömas annorlunda jämfört andra läkemedel vid allvarliga ovanliga sjukdomar, inklusive sär läkemedel som inte längre har marknadsexklusivitet
2. Skilda typer av sär läkemedel beroende på t ex
 - a. innovationsgrad
 - b. tillståndets svårighetsgrad
 - c. hälsoeffekt
 - d. företagets versus samhällets utvecklingskostnader
3. Prisbildningsmekanism
 - a. vid marknadstillträde
 - b. efter upphörd marknadsexklusivitet
4. Typ av prisbildningsmekanism för denna läkemedelsgrupp
 - a. värdebaserad prissättning
 - b. avkastningskrav
 - c. efter upphörd marknadsexklusivitet
5. Ersättningsmodeller
 - a. volym
 - b. per patient
 - c. per hälsoutfall
 - d. strategi för att möjliggöra behandling av större patientgrupper

Särskilt intressant är perspektivet på hur marknaden för en behandling som varit klassificerad som sär läkemedel är efter upphörd marknadsexklusivitet. Om en faktisk konkurrens uppstår då, eller helt nya behandlingar har kunnat introducerats, påverkar det betalningsviljan under tid för marknadsexklusivitet jämfört med om det de facto blir en exklusiv marknad under längre tid.

³⁶ Pris, tillgång och service – fortsatt utveckling av läkemedels- och apoteksmarknaden, SOU 2012:75, bilaga 4, sida 889-937.

<https://www.regeringen.se/49b69d/contentassets/c5c36e68a39e48e3b392e5a5b7d3ccec/pris-tillgang-och-service---fortsatt-utveckling-av-lakemedels--och-apoteksmarknaden-hela-dokumentet-sou-201275>

HUR KAN UPPFÖLJNING AV ANVÄNDNING AV SÄRLÄKEMEDEL FÖRBÄTTRAS?

I dagens läkemedelsstatistik finns ingen särskild markering för läkemedel som har klassifikation som sär läkemedel för minst en indikation, eller för vilken tidsperiod de har marknadsexklusivitet för minst en indikation. En sådan flaggning skulle underlätta rutinartad uppföljning av sär läkemedelsmarknaden kraftigt. Detta skulle vara möjligt genom utnyttjande av öppna data vid Orpdata.org. En ökad samverkan kring detta inom fr a Norden skulle var i hög grad önskvärd.

Ytterligare förbättrad uppföljning, fr a med fokus på faktisk användning av läkemedel som sär läkemedel vid vissa indikationer och under marknadsexklusivitet, kan åstadkommas genom särskilda uppföljningsprojekt med bland annat modelleringar utifrån TLV, regionernas och läkemedelsföretagens uppskattningar kring faktisk användning vid vissa tillstånd. Det kan i sin tur kombineras för vissa patientgrupper med uppföljning via kvalitetsregister.

AVSLUTANDE REFLEKTION

Det finns inga sär läkemedel.

Bara läkemedel som under en viss tidsperiod fått särskilt stöd vid godkännandet samt marknadsexklusivitet för specifika indikationer under en begränsad period.

De sanna volymerna av och kostnaderna för sär läkemedel kan inte redovisas då läkemedelsstatistiken inte kan avgränsa användning till vissa indikationer / ordinationsorsaker och då perioder för marknadsexklusivitet är knutna till dessa.

Det saknas konsensus kring hur volym och kostnader för sär läkemedel ska redovisas, fr a vad som gäller för försäljning efter upphörd marknadsexklusivitet.

Det finns många skilda typer av sär läkemedel och dessa behöver beskrivas för att områdets dynamik ska kunna förstås och för att utveckla hur sär läkemedel introduceras och följs upp inom hälso- och sjukvården.

För sär läkemedel finns det få enkla svar.

TABELLER

TABELL 5

PRODUKTER SOM KLASSIFICERATS SOM SÄRLÄKEMEDEL FÖR MINST EN INDIKATION OCH SÅLTS I SVERIGE
VID MINST ETT TILLFÄLLE UNDER PERIODEN 2007-2018.

ATC7	handelsnamn	International non-proprietary name (INN)	Therapeutic area (MeSH) from EMA or Orphanet För fullständiga indikationer se EMA:s hemsida, använd adress https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/handelsnamnet	Datum för första sär läkemedels-klassifikation	Sista datum med marknadsexklusivitet för minst en indikation
A05AA01	kenodeoxicholsyra	chenodeoxycholic acid	Xanthomatosis, Cerebrotendinous Metabolism, Inborn Errors	2017-04-10	
A05AA04	Ocaliva	obeticholic acid	Liver Cirrhosis, Biliary	2016-12-12	
A16AA04	Procysbi	mercaptamine	Cystinosis	2013-09-06	
A16AA05	Carbaglu	carglumic acid	Amino Acid Metabolism, Inborn Errors Propionic Acidemia	2003-01-28	
A16AA06	Cystadane	betaine (anhydrous)	Homocystinuria	2007-02-15	2017-02-19
A16AB03	Replagal	agalsidase alpha	Fabry's disease	2001-08-07	2011-08-07
A16AB04	Fabrazyme	agalsidase beta	Fabry's disease	2001-08-07	2011-08-07
A16AB05	Aldurazyme	laronidase	Mucopolysaccharidosis I	2003-06-12	2013-06-12
A16AB07	Myozyme	alglucosidase alpha	Pompe's disease	2004-04-30	2014-04-30
A16AB08	Naglazyme	galsulfase	Mucopolysaccharidosis IV	2006-01-26	2016-01-26
A16AB09	Elaprase	idursulfase	Mucopolysaccharidosis II (Hunter)	2007-01-08	2017-01-10
A16AB10	Vpriv	velaglucerase alfa	Gaucher disease	2010-08-26	
A16AB12	Vimizim	elosulfase alfa	Mucopolysaccharidosis IV	2014-04-28	
A16AB14	Kanuma	sebelipase alfa	Lipid Metabolism, Inborn Errors	2015-08-28	
A16AB17	Brineura	cerliponase alfa	Neuronal ceroid-lipofuscinoses	2017-05-30	
A16AX04	Orfadin	nitsone	Hereditary tyrosinemia type 1	2005-02-24	2015-02-24
A16AX05	Wilzin	zinc acetate dihydrate	Wilson's disease	2004-10-18	2014-10-18
A16AX06	Zavesca	miglustat	Gaucher Disease Niemann-Pick Diseases	2002-11-21	
A16AX07	Kuvan	sapropterin dihydrochloride	Phenylketonurias	2008-12-02	
A16AX08	Revestive	teduglutide	Malabsorption Syndromes	2012-08-30	
A16AX09	Ravicti	glycerol phenylbutyrate	Urea Cycle Disorders, Inborn	2015-11-27	
A16AX10	Cerdelga	eliglustat	Gaucher Disease	2015-01-19	
A16AX14	Galafold	migalastat	Fabry Disease	2016-05-26	
A16AX15	Xermelo	telotristat	Carcinoid syndrome diarrhoea	2017-09-18	

B01AC11	Ventavis	iloprost	Primary pulmonary hypertension	2003-09-18	2013-09-18
B01AC27	Uptravi	selexipag	Pulmonary arterial hypertension (PAH)	2016-02-22	2016-05-12
B01AX01	Defitelio	defibrotide	Hepatic Veno-Occlusive Disease	2013-10-18	
B02BD02	Elocta	efmoroctocog alpha	Hemophilia A	2015-11-23	2015-11-23
B02BD04	Alprolix	eftrenonacog alpha	Hemophilia B	2016-05-12	
B02BX04	Nplate	romiplostim	Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic	2009-02-04	
B02BX05	Revolade	eltrombopag	Thrombocytopenic, Idiopathic, Severe aplastic anaemia	2007-06-14	
B06AC02	Firazyr	icatibant acetate	Angioedemas, Hereditary	2008-07-11	
C01EB16	Pedea	ibuprofen	Patent ductus arteriosus	2004-08-02	2014-08-02
C02KX01	Tracleer	bosentan monohydrate	Pulmonary arterial hypertension (PAH)	2002-05-17	2014-04-04
C02KX02	Volibris	ambrisentan	Pulmonary arterial hypertension (PAH)	2008-04-21	2018-04-24
C02KX04	Opsumit	macitentan	Hypertension, Pulmonary	2013-12-20	
C02KX05	Adempas	riociguat	Hypertension, Pulmonary	2014-03-27	
C03XA01	Jinarc	tolvaptan	Autosomal dominant polycystic kidney disease	2015-03-26	2015-05-29
G04BE03	Revatio	sildenafil	Pulmonary arterial hypertension (PAH)	2005-11-04	2015-11-04
G04BX15	Elmiron	pentosan polysulfate sodium	Hunners's lesion / bladder pain syndrome	2017-04-11	2017-06-02
H01AC03	Increlex	mecasermin	Primary insulin-like growth factor-1 deficiency	2007-08-03	2017-08-07
H01AX01	Somavert	pegvisomang	Acromegaly	2002-11-15	2012-11-15
H01CB05	Signifor	pasireotide	Acromegaly	2012-04-24	
H02AB09	Plenadren	hydrocortisone	Adrenal Insufficiency	2011-11-03	
J01DF01	Cayston	aztreonam	Cystic Fibrosis, Infections	2009-09-21	
J01GB01	Tobi Podhaler	tobramycin	Cystic Fibrosis, Infections	2011-07-20	
J01MA12	Quinsair	levofloxacin	Cystic Fibrosis, Infections	2015-02-01	2015-03-30
J02AB02	Ketoconazole Hra	ketoconazole	Cushing Syndrome	2014-11-19	
J02AC05	Cresemba	isavuconazole	Aspergillosis	2015-10-15	
J04AA01	Granupas	para-aminosalicylic acid	Tuberculosis	2014-04-07	
J04AK05	Sirturo	bedaquiline	Tuberculosis, Multidrug-Resistant	2014-03-05	
J07BA02	Ixiaro	vaccine	Japanese encephalitis	2009-04-02	2009-03-12
L01AB01	Busilvex	busulfan	Haematopoietic progenitor cell transplantation	2003-07-11	2013-07-11
L01AC01	Tepadina	thiotepa	Hematopoietic Stem Cell Transplantation	2010-03-15	
L01BB02	Xaluprine	mercaptopurine	Leukemia, Lymphoid	2012-03-09	
L01BB04	Litak	cladribine	Leukemia, Hairy cell	2004-04-19	2014-04-19
L01BB06	Evoltra	clofarabine	Leukemia, Lymphoblastic, Acute	2006-05-31	2016-05-31
L01BB07	Atriance	nelarabine	Leukemia or Lymphoma, Lymphoblastic, Acute	2007-08-22	2017-08-24
L01BC07	Vidaza	azacitidine	Myelodysplastic Syndromes	2008-12-17	
L01BC08	Dacogen	decitabine	Leukemia, Myeloid	2012-09-20	

L01CX01	Yondelis	trabectedin	Ovarian Neoplasms, Sarcoma	2007-09-17	
L01XC05	Mylotarg	gemtuzumab ozogamicin	Leukemia, Myeloid, Acute	2018-04-19	
L01XC10	Arzerra	ofatumumab	Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell	2010-04-19	
L01XC12	Adcetris	brentuximab vedotin	Lymphoma, Non-Hodgkin Hodgkin Disease	2012-10-25	
L01XC15	Gazyvaro	obinutuzumab	Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell	2014-07-23	
L01XC19	Blincyto	blinatumomab	Precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma	2015-11-23	
L01XC21	Cyramza	ramucirumab	Stomach Neoplasms	2014-12-23	2016-01-27
L01XC24	Darzalex	daratumumab	Multiple Myeloma	2016-05-20	
L01XC26	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	Precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma	2017-06-29	
L01XC27	Lartruvo	olaratumab	Sarcoma	2016-11-09	
L01XC31	Bavencio	avelumab	Neuroendocrine tumors	2017-09-18	
L01XD04	Gliolan	5-aminolevulinic acid	Renal cell carcinoma	2007-09-07	2017-09-12
L01XE01	Glivec	imatinib mesylate	Ph+-CML, PH+-ALL, MDS, MPD, HES, CEL, GIST, DFSP	2001-11-20	2012-04-16
L01XE04	Sutent	sunitinib	GIST, renal cell ca, pancreatic neuroendocrine tumours	2007-01-15	2008-07-23
L01XE05	Nexavar	sorafenib tosylate	Carcinoma, Hepatocellular or Renal cell	2006-07-19	
L01XE06	Sprycel	dasatinib	Ph+-CML, PH+-ALL	2006-11-20	2016-11-22
L01XE08	Tasigna	nilotinib	Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive	2007-11-19	
L01XE09	Torisel	temsirolimus	Carcinoma, Renal Cell Lymphoma, Mantle-Cell	2007-11-19	
L01XE10	Afinitor	everolimus	Neuroendocrine tumours, Renal cell carcinoma	2009-08-05	2011-07-08
L01XE10	Votubia	everolimus	Tuberous Sclerosis	2011-09-02	
L01XE18	Jakavi	ruxolitinib	Myelofibrosis, Polycythemia vera	2012-08-28	2015-02-20
L01XE24	Iclusig	ponatinib	Leukemia, Myeloid or Lymphoid	2013-07-01	
L01XE26	Cometriq	cabozantinib	Thyroid Neoplasms	2014-03-21	
L01XE27	Imbruvica	ibrutinib	Lymphoma, Mantle-Cell Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell	2014-10-21	
L01XE29	Lenvima	lenvatinib	Thyroid carcinoma, Hepatocellular carcinoma	2015-05-28	2018-08-01
L01XE31	Ofev	nintedanib	Idiopathic Pulmonary Fibrosis	2015-01-15	
L01XE39	Rydapt	rucaparib	Ovarian Neoplasms	2017-09-18	
L01XX19	Onivyde	irinotecan	Pancreatic Neoplasms	2016-10-14	
L01XX23	Lysodren	mitotane	Adrenal cortical carcinoma	2004-04-30	2014-04-30
L01XX27	Trisenox	arsenic trioxide	Leukaemia, promyelolytic, acute	2002-03-07	2012-03-07
L01XX35	Xagrid	anagrelide hydrochloride	Essential thrombocythaemia	2004-11-16	2016-11-18
L01XX42	Farydak	panobinostat lactate anhydrous	Multiple Myeloma	2015-08-28	
L01XX45	Kyprolis	carfilzomib	Multiple Myeloma	2015-11-19	

L01XX46	Lynparza	olaparig	Ovarian Neoplasms	2014-12-16	2018-03-16
L01XX50	Ninlaro	ixazomib	Multiple Myeloma	2016-11-21	
L01XX52	Venclyxto	ventecloax	Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell	2016-12-05	2018-10-12
L01XX54	Zejula	niraparib	Fallopian Tube Neoplasms Peritoneal Neoplasms Ovarian Neoplasms	2017-11-16	
L03AX14	Ceplene	histamine dihydrochloride	Leukemia, Myeloid, Acute	2008-10-07	
L03AX16	Mozobil	plerixafor	Multiple Myeloma, Hematopoietic Stem Cell Transplantation Lymphoma	2009-07-31	
L04AA25	Soliris	eculizumab	Hemoglobinuria, Paroxysmal	2007-06-20	
L04AC08	Ilaris	canakinumab	Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes; Arthritis, Juvenile Rheumatoid or Gouty	2007-09-07	2017-09-12
L04AC11	Sylvant	siltuximab	Giant Lymph Node Hyperplasia	2014-05-22	
L04AX02	Thalidomide Celgene	thalidomide	Multiple Myeloma	2008-04-16	2018-04-18
L04AX04	Revlimid	lenalidomide	Multiple Myeloma Lymphoma, Mantle-Cell Myelodysplastic Syndromes	2007-06-14	
L04AX05	Esbriet	pirfenidone	Idiopathic Pulmonary Fibrosis	2011-02-28	
L04AX06	Imnovid	pomalidomide	Multiple Myeloma	2013-08-05	
M09AX03	Translarna	ataluren	Muscular Dystrophy, Duchenne	2014-07-31	
M09AX07	Spinraza	nusinersen sodium	Muscular Atrophy, Spinal	2017-05-30	
N02BG08	Prialt	ziconotide	Pain, Spinal injections	2005-02-24	2015-02-24
N03AF03	Inovelon	rufinamide	Epilepsy	2007-01-16	
N03AX17	Diacomit	stiripentol	Myoclonic Epilepsy, Juvenile	2007-01-04	2017-01-09
N06BC01	Peyona	caffeine citrate	Apnea	2009-07-02	
N06BX13	Raxone	idebenone	Optic Atrophy, Hereditary, Leber	2015-09-08	
N07XX04	Xyrem	sodium oxybate	Cataplexy, Narcolepsy	2005-10-18	2010-01-11
N07XX05	Firdapse	amifampridine	Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome	2009-12-23	
N07XX08	Vyndaqel	tafamidis	Amyloidosis	2011-11-16	
N07XX11	Wakix	pitolisant	Narcolepsy	2016-03-31	
R07AX02	Kalydeco	ivacaftor	Cystic Fibrosis	2012-07-23	
R07AX30	Orkambi	lumacaftor / ivacaftor	Cystic Fibrosis	2015-10-12	2015-11-24
S01XA21	Cystadrops	mercaptamine hydrochloride	Cystinosis	2017-01-19	
V03AC03	Exjade	deferasirox	beta-Thalassemia, Iron overload	2006-09-01	2016-09-01
V03AF02	Savene	dextrazoxane	Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials	2006-08-02	2016-08-02

TABELL 6

TOTAL FÖRSÄLJNING I TUSENTAL KRONOR ALLA FÖRSÄLJNINGSSÄTT AV SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE
(ÄVEN UTANFÖR KLASSIFIKATION SOM SÄRLÄKEMEDEL)

ATC	handelsnamn	International non-proprietary name (INN) or common name	Försäljning vid alla indikationer samt oavsett marknadsexklusivitet eller ej (D)					Försäljning vid alla indikationer men enbart under period med marknadsexklusivitet (C)				
			2014	2015	2016	2017	2018	2014	2015	2016	2017	2018
A05AA01	kenodeoxicholsyra	chenodeoxycholic acid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A05AA04	Ocaliva	obeticholic acid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A16AA04	Procysbi	mercaptamine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A16AA05	Carbaglu	carglumic acid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A16AA06	Cystadane	betaine (anhydrous)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
A16AB03	Replagal	agalsidase alpha	26	131	431	549	0	0	0	0	412	0
A16AB04	Fabrazyme	agalsidase beta	0	0	0	77	689	0	0	0	77	689
A16AB05	Aldurazyme	laronidase	0	0	0	1 187	1 633	0	0	0	1 187	1 633
A16AB07	Myozyme	alglucosidase alpha	4 076	4 234	5 038	6 320	7 072	4 076	4 234	5 038	6 320	7 072
A16AB08	Naglazyme	galsulfase	1 377	1 925	1 904	1 744	2 319	1 377	1 925	1 904	218	0
A16AB09	Elaprase	idursulfase	1 729	4 024	4 826	6 562	4 568	0	0	0	0	0
A16AB10	Vpriv	velaglucerase alfa	34 913	37 397	43 193	44 771	51 692	0	0	0	0	0
A16AB12	Vimizim	elosulfase alfa	6 122	7 810	12 086	12 234	13 829	0	0	0	0	0
A16AB14	Kanuma	sebelipase alfa	32 814	37 827	39 273	49 010	53 153	10 938	0	0	0	0
A16AB17	Brineura	cerliponase alfa	4 857	4 787	4 675	5 694	10 858	0	0	0	0	0
A16AX04	Orfadin	nitsone	45 458	49 552	46 299	45 360	48 722	45 458	49 552	46 299	1 890	0
A16AX05	Wilzin	zinc acetate dihydrate	12 827	13 436	16 138	26 525	19 704	12 827	13 436	16 138	26 525	19 704
A16AX06	Zavesca	miglustat	0	1 072	765	8	8	0	1 072	765	8	8
A16AX07	Kuvan	sapropterin dihydrochloride	0	0	0	333	0	0	0	0	333	0
A16AX08	Revestive	teduglutide	0	0	0	0	3 514	0	0	0	0	3 514
A16AX09	Ravicti	glycerol phenylbutyrate	10 695	11 034	11 653	11 596	11 804	10 695	1 379	0	0	0

A16AX10	Cerdelga	eliglustat	441	546	573	536	603	349	0	0	0	0
A16AX14	Galafold	migalastat	8 716	2 910	1 819	2 288	1 762	8 716	2 910	1 819	2 288	1 762
A16AX15	Xermelo	telotristat	15 442	17 972	19 307	16 497	17 047	15 442	17 972	19 307	16 497	17 047
B01AC11	Ventavis	iloprost	173	2 903	5 597	12 530	16 143	173	2 903	5 597	12 530	16 143
B01AC27	Uptravi	selexipag	0	0	0	0	97	0	0	0	0	97
B01AX01	Defitelio	defibrotide	0	700	3 968	4 669	1 634	0	700	3 968	4 669	1 634
B02BD02	Elocta	efmoroctocog alpha	0	0	0	1 058	2 419	0	0	0	1 058	2 419
B02BD04	Alprolix	eftrenonacog alpha	0	0	0	0	2 313	0	0	0	0	2 313
B02BX04	Nplate	romiplostim	3 608	4 866	3 450	3 100	2 274	0	0	0	0	0
B02BX05	Revolade	eltrombopag	0	0	563	17 573	29 513	0	0	117	0	0
B06AC02	Firazyr	icatibant acetate	2 375	7 207	8 579	6 206	6 060	2 375	7 207	8 579	6 206	6 060
C01EB16	Pedea	ibuprofen	0	0	4 514	48 052	112 002	0	0	0	0	0
C02KX01	Tracleer	bosentan monohydrate	0	0	0	0	2 457	0	0	0	0	2 457
C02KX02	Volibris	ambrisentan	11 004	14 370	17 217	22 374	25 952	11 004	14 370	17 217	22 374	25 952
C02KX04	Opsumit	macitentan	10 938	16 369	23 418	29 540	37 902	0	0	0	0	0
C02KX05	Adempas	riociguat	11 592	14 487	19 451	24 975	30 352	11 592	14 487	19 451	24 975	16 441
C03XA01	Jinarc	tolvaptan	17	1 223	1 474	1 090	1 028	0	0	0	0	0
G04BE03	Revatio	sildenafil citrate	85 556	58 568	49 333	35 239	2 599	21 389	0	0	0	0
G04BX15	Elmiron	pentosan polysulfate sodium	32 501	32 593	32 608	31 866	29 547	32 501	32 593	32 608	31 866	9 849
H01AC03	Increlex	mecasermin	13 389	52 927	62 461	73 256	82 317	13 389	52 927	62 461	73 256	82 317
H01AX01	Somavert	pegvisomang	1 387	7 656	8 371	9 942	13 612	1 387	7 656	8 371	9 942	13 612
H01CB05	Signifor	pasireotide	0	0	66	357	4 182	0	0	0	0	0
H02AB09	Plenadren	hydrocortisone	27 631	26 039	24 624	6 651	4 884	27 631	23 869	0	0	0
J01DF01	Cayston	aztreonam	0	0	61	297	1 033	0	0	0	50	0
J01GB01	Tobi Podhaler	tobramycin	368	430	260	423	464	368	430	260	247	0
J01MA12	Quinsair	levofloxacin	14 621	13 663	16 046	18 729	16 981	0	0	0	0	0
J02AB02	Ketoconazole Hra	ketoconazole	1 849	2 108	1 257	1 164	1 430	1 849	2 108	1 257	1 164	1 430
J02AC05	Cresemba	isavuconazole	6 774	8 713	11 451	12 845	14 088	6 774	8 713	11 451	12 845	14 088
J04AA01	Granupas	para-aminosalicylic acid	1 650	1 198	1 187	1 582	1 146	1 650	1 198	1 187	1 582	1 146

J04AK05	Sirturo	bedaquiline	4 697	5 338	6 501	7 246	6 717	4 697	5 338	6 501	7 246	6 717
J07BA02	Ixiaro	vaccine	0	0	360	1 590	1 564	0	0	0	0	0
L01AB01	Busilvex	busulfan	0	153	839	1 045	1 273	0	153	839	1 045	1 273
L01AC01	Tepadina	thiotepa	0	0	0	2 230	6 785	0	0	0	2 230	6 785
L01BB02	Xaluprine	mercaptopurine	4	54	112	163	89	4	54	112	163	89
L01BB04	Litak	cladribine	0	1 021	3 268	2 655	6 128	0	1 021	3 268	2 655	6 128
L01BB06	Evoltra	clofarabine	957	995	1 145	1 811	2 320	0	0	0	0	0
L01BB07	Atriance	nelarabine	1 493	2 096	2 839	2 720	2 549	0	0	0	0	0
L01BC07	Vidaza	azacitidine	2 358	3 843	5 728	5 651	6 901	2 358	3 843	5 728	5 651	6 901
L01BC08	Dacogen	decitabine	298	706	945	1 190	1 508	298	706	945	1 190	1 508
L01CX01	Yondelis	trabectedin	869	1 087	1 070	1 237	1 322	254	0	0	0	0
L01XC05	Mylotarg	gemtuzumab ozogamicin	2 049	2 107	4 119	2 324	1 718	2 049	2 107	1 716	0	0
L01XC10	Arzerra	ofatumumab	649	590	252	80	234	649	590	252	54	0
L01XC12	Adcetris	brentuximab vedotin	44 752	52 183	64 437	75 684	83 884	44 752	52 183	64 437	75 684	83 884
L01XC15	Gazyvaro	obinutuzumab	0	0	193	891	4 076	0	0	193	891	4 076
L01XC19	Blincyto	blinatumomab	12 467	10 844	13 030	11 747	11 172	12 467	10 844	13 030	11 747	11 172
L01XC21	Cyramza	ramucirumab	0	69	0	0	0	0	0	0	0	0
L01XC24	Darzalex	daratumumab	5 651	4 877	2 067	1 845	974	5 651	4 877	2 067	1 845	974
L01XC26	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	8 862	13 059	14 794	24 182	24 810	8 862	13 059	14 794	24 182	24 810
L01XC27	Lartruvo	olaratumab	32	1 580	3 286	5 371	10 047	32	1 580	3 286	5 371	10 047
L01XC31	Bavencio	avelumab	0	0	1 750	2 236	719	0	0	1 750	2 236	719
L01XD04	Gliolan	5-aminolevulinic acid	0	341	248	1 423	3 841	0	341	21	0	0
L01XE01	Glivec	imatinib mesylate	0	0	10 253	36 302	104 348	0	0	10 253	36 302	104 348
L01XE04	Sutent	sunitinib	0	0	0	0	1 887	0	0	0	0	1 887
L01XE05	Nexavar	sorafenib	0	0	0	963	8 013	0	0	0	963	8 013
L01XE06	Sprycel	dasatinib	0	0	0	0	1 916	0	0	0	0	1 916
L01XE08	Tasigna	nilotinib	3 148	4 567	5 127	4 555	5 667	3 148	4 567	5 127	3 226	0
L01XE09	Torisel	temsirolimus	240 497	252 492	270 073	24 397	9 612	0	0	0	0	0
L01XE10	Afinitor	everolimus	55 769	58 328	60 320	60 378	62 226	0	0	0	0	0
L01XE10	Votubia	everolimus	19 752	21 212	19 679	19 860	18 980	19 752	21 212	19 679	16 550	18 980

L01XE18	Jakavi	ruxolitinib	71 468	66 335	62 881	63 460	65 064	71 468	66 335	62 881	63 460	65 064
L01XE24	Iclusig	ponatinib	600	614	413	409	379	600	614	413	409	379
L01XE26	Cometriq	cabozantinib	52 645	51 468	50 913	44 382	36 053	0	0	0	0	0
L01XE27	Imbruvica	ibrutinib	5 701	6 640	8 871	11 401	13 522	5 701	6 640	8 871	11 401	13 522
L01XE29	Lenvima	lenvatinib	4 069	4 988	7 524	9 092	11 904	4 069	4 988	7 524	9 092	2 480
L01XE31	Ofev	nintedanib	17 624	37 184	59 437	85 843	110 197	17 624	4 648	0	0	0
L01XE39	Rydapt	midostaurin	1 785	5 806	5 739	8 197	11 690	1 785	5 806	5 739	8 197	11 690
L01XX19	Onivyde	irinotecan	232	1 272	1 770	2 344	2 647	232	1 272	1 770	2 344	2 647
L01XX23	Lysodren	mitotane	0	20 007	97 816	152 454	191 836	0	20 007	97 816	152 454	191 836
L01XX27	Trisenox	arsenic trioxide	0	774	2 649	6 022	7 697	0	774	2 649	6 022	4 490
L01XX35	Xagrid	anagrelide	0	2 261	18 052	33 559	50 224	0	2 261	18 052	33 559	50 224
L01XX42	Farydak	panobinostat	0	0	0	0	8 967	0	0	0	0	8 967
L01XX45	Kyprolis	carfilzomib	0	0	0	497	525	0	0	0	497	525
L01XX46	Lynparza	olaparig	2 963	3 027	2 155	2 609	2 199	0	0	0	0	0
L01XX50	Ninlaro	ixazomib	0	0	1 200	2 765	1 680	0	0	0	0	0
L01XX52	Venclyxto	venetoclax	11 099	10 636	10 829	10 122	4 204	1 387	10 636	9 476	0	0
L01XX54	Zejula	niraparib	0	187	710	411	450	0	187	710	411	450
L03AX14	Ceplene	histamine dihydrochloride	0	816	21 319	76 946	138 088	0	816	21 319	76 946	138 088
L03AX16	Mozobil	plerixafor	0	6 282	16 727	24 022	31 848	0	6 282	16 727	24 022	9 289
L04AA25	Soliris	eculizumab	0	0	0	0	15 045	0	0	0	0	15 045
L04AC08	Ilaris	canakinumab	0	0	0	106	10 453	0	0	0	106	9 147
L04AC11	Sylvant	siltuximab	0	0	0	0	226	0	0	0	0	226
L04AX02	Thalidomide Celgene	thalidomide	158	0	221	322	404	158	0	221	322	404
L04AX04	Revlimid	lenalidomide	4 418	6 020	6 149	5 445	6 339	4 418	6 020	6 149	5 445	6 339
L04AX05	Esbriet	pirfenidone	108 736	129 476	124 355	116 204	110 230	108 736	129 476	124 355	116 204	110 230
L04AX06	Imnovid	pomalidomide	3 070	4 368	5 872	7 865	10 027	3 070	4 368	5 872	5 571	0
M09AX03	Translarna	ataluren	0	468	273	863	1 002	0	468	273	863	1 002
M09AX07	Spinraza	nusinersen sodium	13 751	13 576	14 099	11 760	9 843	0	0	0	0	0
N02BG08	Prialt	ziconotide	181 618	239 011	286 218	364 690	460 464	181 618	239 011	286 218	167 150	460 464

N03AF03	Inovelon	rufinamide	24 214	33 572	41 544	43 249	52 879	24 214	33 572	41 544	43 249	52 879
N03AX17	Diacomit	stiripentol	9 790	42 454	73 786	115 293	134 356	9 790	42 454	73 786	115 293	134 356
N06BC01	Peyona	caffeine citrate	0	811	14 389	67 727	35 249	0	811	14 389	67 727	35 249
N06BX13	Raxone	idebenone	0	0	0	21 592	170 336	0	0	0	21 592	170 336
N07XX04	Xyrem	sodium oxybate	0	0	4	4	13	0	0	4	4	13
N07XX05	Firdapse	amifampridine	4 144	4 450	4 716	4 488	4 740	4 144	4 450	4 716	4 488	4 740
N07XX08	Vyndaqel	tafamidis	1 917	2 175	2 555	2 462	2 860	1 917	2 175	2 555	103	0
N07XX11	Wakix	pitolisant	989	3 359	7 228	6 617	6 165	989	3 359	7 228	6 617	6 165
R07AX02	Kalydeco	ivacaftor	0	3 348	2 133	15 560	16 334	0	3 348	2 133	15 560	16 334
R07AX30	Orkambi	lumacaftor / ivacaftor	8 140	11 739	14 878	16 659	18 080	0	0	0	0	0
S01XA21	Cystadrops	mercaptopamine hydrochloride	1 285	920	474	1 178	1 676	1 285	920	474	1 178	1 676
V03AC03	Exjade	deferasirox	23 777	34 241	47 008	45 774	61 594	23 777	34 241	47 008	45 774	61 594
V03AF02	Savene	dexrazoxane	0	0	0	0	664	0	0	0	0	664
Totalt			1 448 014	1 748 167	2 128 345	2 416 604	3 088 673	894 065	1 116 191	1 376 697	1 478 373	2 151 666

BILAGA 1 – FÖRDJUPAD BESKRIVNING ÖVERSTATISTIKKÄLLOR

Data om användningen av sär läkemedel – förskrivning och rekvisition – har hämtats dels från Läkemedelsregistret³⁷ vid Socialstyrelsen (individbaserade läkemedelsutköp på recept från apotek i Sverige) och dels i form av aggregerad försäljningsstatistik från Apotekens Service AB genom verktyget Concise³⁸. Informationen från läkemedelsregistret är uthämtad som aggregerad information utan koppling till enskild individ direkt från Socialstyrelsens öppna statistikdatabas för läkemedel³⁹.

Socialstyrelsen och eHälsomyndigheten har i januari 2019 meddelat att de kommer införa en begränsning av utlämning av läkemedelsstatistik vilket innebär att volymmått som kostnad i kronor eller volym mått i definierade dygndoser inte längre kommer att lämnas ut för substanser för vilka det enbart finns en tillverkare. Denna begränsning omöjliggör fortsatta uppföljningar på detta sätt via aggregerad läkemedelsstatistik. Möjligheten att få ut såväl individdata som aggregerade data inom ramen för forskningsprojekt efter godkännande från etisk prövningsnämnd kvarstår men innebär längre väntetider och större kostnader.

LÄKEMEDELSREGISTRET VID SOCIALSTYRELSEN

Läkemedelsregistret innehåller uppgifter om läkemedel, förbrukningsartiklar och livsmedel som expedierats mot recept eller motsvarande på apotek från 1999 och framåt. Registret innehåller uppgifter om den expedierade varan (identitet, mängd, pris) och datum för expediering. Uppgift finns också om huruvida apoteket bytt ut läkemedlet mot ett generiskt eller parallellimporterat läkemedel; dessa uppgifter finns med sedan den 1 oktober 2002.

Patientens kön, ålder och folkbokföringsort (län, kommun, församling) samt personnummer finns i registret från och med juli 2005. Det finns också uppgifter om totalkostnad, kostnad för läkemedelsförmåner och patientens egenavgift. Vidare finns uppgifter om förskrivarens yrke (läkare, tandläkare etc) och specialistutbildning, liksom vissa egenskaper hos den arbetsplats som förskrivit läkemedlet (ägarform, vårdform, verksamhetsinriktning). Observera att man inte kan identifiera förskrivare eller arbetsplats. Uppgifter om dosering finns, men i fritext – en form som inte medger enkel statistisk bearbetning. Mer information om möjligheterna med, och reglerna för tillgång till, Läkemedelsregistret finns i en särskild skrift från registrets 4-årsjubileum⁴⁰.

³⁷ <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/lakemedelsregistret>

³⁸ <http://www.apotekensservice.se/Vardaktorer/Vad-vi-for-er/Statistik/>

³⁹ <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>

⁴⁰ <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2009/2009-11-1>

CONCISE VID APOTEKENS SERVICEBOLAG AB

Apotekens Servicebolag AB ansvarar för att samla in, upprätthålla samt leverera statistik över läkemedelsförsäljningen i Sverige. I statistiken ingår, förutom varor som ingår i läkemedelsförmåner, även läkemedel som tillhandahålls mot recept utan att omfattas av läkemedelsförmåner, läkemedel som tillhandahålls utan recept, läkemedel som tillhandahålls slutenvården och läkemedel som tillhandahålls mot rekvisition. Insamling sker dagligen från samtliga apoteksaktörer, mottagare är i första hand myndigheter och landsting samt till viss del även läkemedelsindustrin, apoteksaktörer, massmedia och allmänhet.

Concise är Apotekens Service AB:s nationella statistiksystem för uppföljning av läkemedel. Concise är ett webbaserat statistiksystem, som utgörs av ett datalager med så kallade OLAP-kuber. Syfte är att tillhandahålla nationell statistik på ett snabbt och lättillgängligt sätt. För access till Concise krävs att avtal tecknas mellan användaren/användarens organisation och Apotekens Service AB. När avtal är tecknat registreras användaren i systemet och erhåller efter betald licensavgift konto (användarnamn och lösenord). Tillgång till data avgörs av organisationstillhörighet.

JÄMFÖRELSE MELLAN LÄKEMEDELSREGISTRET OCH CONCISE

Läkemedelsregistret täcker endast receptförskrivna läkemedel expedierade vid apotek medan Concise även omfattar läkemedel som rekviderats till vårdinrättning (innetiggande patient eller i samband med vårdgivande behandling vid mottagning) samt läkemedel som expedierats vid apotek till patient men där betalning skett via fakturering till sjukvårdshuvudmannen enligt särskilda lokala avtal, så kallad "öppenvårdsrekvisition". Se tabell 1.

TABELL 1:1. DATAKÄLLOR

	Receptförskrivna läkemedel	Rekvisitions- läkemedel
Kostnader	Läkemedelsregistret, Concise	Concise
Volym (recipe, DDD)	Läkemedelsregistret, Concise	Concise
Antal individer	Läkemedelsregistret	Data saknas

METODPROBLEM

GENERELLA METODPROBLEM

1. ÖPPENVÅRD RESPEKTIVE SLUTENVÅRD

Begreppsförvirring

Begreppen öppenvård⁴¹ respektive slutenvård⁴² används stundtals felaktigt synonymt med receptförskrivna ("Förskrivna" i Concise) respektive rekvirerade läkemedel ("Slutenvård" i Concise). Läkemedel rekvireras dock inte bara till slutenvård (avdelningar) utan även till mottagningar för poliklinisk behandling (öppenvård). Öppenvårdsläkemedel omfattar alltså både receptförskrivna läkemedel samt läkemedel rekvirerade till mottagningar för behandling i öppen vård. Således skulle en mer korrekt beteckning i Concise för det som nu betecknas som "Slutenvård" vara "Rekvisition till vårdinrättning".

Skilda rutiner kring recept och rekvisition

Frågan skilda försäljningssätt kompliceras ytterligare av att det i mindre omfattning förekommer så kallad öppenvårdsrekvisition ("Öppenvård – rekvisition" i Concise). Detta begrepp har introducerats för att kunna separera distributionsvägar (i detta fall receptexpedition i öppenvård) från faktureringsrutiner (i detta fall direktfaktureringsrutin till sjukvårdshuvudman eller rekvirerande klinik istället för som normalt vid receptförskrivning via läkemedelsförmån). Hanteringen är inte ny utan har funnits under andra beteckningar och delvis annorlunda faktureringsrutiner för bl a läkemedel som omfattas av Smittskyddslag, läkemedel till asylsökande där Migrationsverket är kostnadsansvarig samt antikonception till unga kvinnor där sjukvårdshuvudmännen har särskilda och mellan varandra varierande beslut.

En ytterligare komplikation som påverkar fördelning mellan recept och rekvisition är att fram till år 2002 innebar receptförskrivning att kostnaden för ett läkemedel belastade staten istället för sjukvårdshuvudmannen och i förlängningen den ansvariga mottagningen/enheten. Det fanns alltså skäl både på sjukvårdshuvudmannas- och enhetsnivå att om så var möjligt förskriva läkemedel på recept till patienten som antingen patienten själv eller sjukvårdspersonal hämtade ut på apotek för att sedan administreras vid mottagningsbesök. Tolkning av regelverket kring detta har varierat mellan landstingen men en dominerande tolkning har varit att i de fall patienten avlägger vårdavgift för en vårdande behandling/besök så ingår i vårdavgiften samtliga kostnader för den givna vården. Efterlevnaden till detta har dock varierat.

Från och med 2002 har både kostnaden för receptförskrivna läkemedel inom förmånen samt kostnaderna för rekvirerade läkemedel månadsvis direkt belastat

⁴¹ "Hälso- och sjukvård som inte är slutenvård eller hemsjukvård", Socialstyrelsens Termbank
<http://app.socialstyrelsen.se/termbank/>

⁴² "Hälso- och sjukvård när den ges till patient inskriven vid vårdenhet", Socialstyrelsens Termbank
<http://app.socialstyrelsen.se/termbank/>

den sjukvårdshuvudman där patienten varit folkbokförd (för recept) eller den enhet som rekviderat läkemedlet. Mellan sjukvårdshuvudmännen har dock hanteringen av kostnadsansvar varierat kraftigt. Detta innebär att i de fall där kostnaden för receptexpedierade läkemedel inte fullt ut belastar den egna enheten det kan finnas ekonomiska incitament för den enskilda enheten/förskrivaren att föredraga receptexpediering framför rekvisition.

Sammantaget gör detta att finns variation, både mellan de skilda sjukvårdshuvudmännen och över tid, för läkemedel som normalt administreras av sjukvårdspersonal hur dessa faktureras och därmed återfinnes i statistiken – som kostnad för receptförskrivna läkemedel, som öppenvårdsrekvisition eller som rekvirerade läkemedel.

2. VOLYMMÅTT

Volymmått läkemedel

Måtten definierad dygnsdos (DDD), förskriven dygnsdos (PDD), antal receptexpeditioner/recipen, varurader vid beställning/rekvisitering har samtliga sina metodproblem som finns väl beskrivna inom standardlitteratur i ämnet läkemedelsepidemiologi.

Antal individer

Antal individer finns enbart i Socialstyrelsens Läkemedelsregister för receptexpedierade läkemedel. För läkemedel rekvirerade till vårdavdelning eller mottagning saknas koppling till individ. Då uppgifter om antal behandlade individer enbart finns i Läkemedelsregistret som bara omfattar receptförskrivna läkemedel så kan antalet individer som får ett sär läkemedel på rekvisition ej anges. Skälen till detta är två, dels är det inte säkerställt att de doser och behandlingsregimer som ges av rekvisitionsläkemedel överensstämmer hur samma behandling – om den kunde – ges i öppenvård, dels att samma individ över tid kan ha fått behandling både som ineliggande patient eller som del av vård given vid mottagningsbesök och i hemmet förskrivet på recept. Antalet individer som är under behandling är alltså för läkemedel som även rekvireras till avdelningar och mottagningar större än antalet individer som fått läkemedel receptexpedierade.

Måttet antal individer är inget entydigt mått utan beskriver en prevalens, antalet individer, som under en viss tidsperiod expedierats läkemedelsgruppen/läkemedlet/produkten minst en gång. Beroende på tidsperiod varierar antalet individer. En och samma individ behöver inte stå på behandling under hela den valda tidsperioden. Med andra ord avviker den periodprevalens som väljs vid frågor till Läkemedelsregistret normalt från så kallad punktprevalens vilket beskriver antalet individer under behandling en viss given tidpunkt.

3. KOSTNADSMÅTT

Kostnad AUP samt förmånskostnad

Kostnaden för ett läkemedel kan mätas i kr AUP (Apotekens utförsäljningspris), kr AIP (Apotekens inköpspris). För receptexpedierade läkemedel används normalt kr AUP men detta kan redovisas som det faktiska AUP eller pris över disk inklusive apotekens handelsmarginal ("AUP" eller "AUP exkl moms" i Concise), eller som

förmånskostnad ("Förmån" eller "Förmån exkl moms" i Concise), dvs det pris som faktureras landstingen för varje enskild transaktion efter det att patientens egenavgift räknats av.

Förmånskostnaden varierar från expeditionstillfälle till expeditionstillfälle hos varje enskild individ beroende på var i förmånstrappan individen befinner sig. Över tid varierar förmånskostnaden med förändringar i förmånssystemet och kan också påverkas av köpbeteenden hos patienter inför förändringar av förmånssystemet. Ofta redovisas i statistik från hälso- och sjukvården förmånskostnaden för receptförskrivna läkemedel då detta är den faktiska bokförda kostnaden för den enskilde sjukvårdshuvudmannen. Det faktiska priset i AUP är dock mer stabilt och därigenom bättre relaterat till volymen läkemedel över tid än förmånskostnad. Det är därför det mått som generellt används i denna rapport om inget annat särskilt påpekas. Då sär läkemedel är kostsamma är skillnaden mellan det faktiska priset i AUP och förmånskostnaden liten (< 4 %).

Totalkostnad och kostnad för receptförskrivna läkemedel

I denna rapport används begreppet totalkostnad för att beskriva kostnaden för samtliga försäljningssätt ("Alla försäljningssätt" i Concise). Detta avser summan av AIP för rekvirerade läkemedel + AUP exkl moms för receptförskrivna läkemedel + AIP för öppenvårdsrekvirerade läkemedel. Det förekommer i andra sammanhang att med totalkostnad för läkemedel avses totalkostnaden som faktureras sjukvårdshuvudmannen, dvs summan av AIP för rekvirerade läkemedel + förmånskostnad för receptförskrivna läkemedel + AIP för öppenvårdsrekvirerade läkemedel.

För rekvirerade läkemedel och öppenvårdsrekvirerade läkemedel ingår inte apotekens handelsmarginal. Skälet till detta är att handelsmarginal för läkemedel som rekvireras inte särredovisas utan ingår som en del i en fast ersättning till den av respektive sjukvårdshuvudman anlitade lokala distributören av läkemedel till vårdinrättningar

Rekvirerade läkemedel kan inte kopplas till folkbokförd befolkning inom region

Receptförskrivna läkemedel kopplas med få undantag till folkbokföringsort och därmed kostnadsansvarig sjukvårdshuvudman genom personnummer på patienten. Endast en mindre andel av recepten saknar helt eller delvis personnummer. Det handlar om vissa patienter med behandling enligt Smittskyddslag, patienter som valt att hämta ut läkemedel utan förmån och av andra skäl ofullständiga recept.

Rekvirerade läkemedel kopplas till rekvirerande vårdenhet och därmed till den sjukvårdshuvudman som enheten hör till. Patienter som är folkbokförda vid andra landsting, utländska konventionspatienter, eller patienter som inte alls omfattas av sjukvårdshuvudmannens åtagande (t ex flyktingar med Migrationsverket som ansvarig huvudman, personer från icke-konventionsländer, privata patienter) innebär att kostnader påförs en viss huvudman trots att patienten inte alltid är folkbokförd inom sjukvårdshuvudmannens upptagningsområde.

Problemet är marginellt förutom för utomlänsvård vid fr a universitetssjukhus eller motsvarande. I praktiken innebär hanteringen av begreppet totalkostnad i denna

rapport (se föregående stycke) att sjukvårdshuvudmän med hög andel av utomlänsvård för de studerade patientgrupperna har en falskt för hög kostnad relaterat till befolkningsmängd och övriga landsting på motsvarande sätt en falskt för låg kostnad relaterat till befolkningsmängd. Förutsättningarna för detta fel är större ju högre andel av aktuellt läkemedel/läkemedelsgrupp rekvideras till vårdenhet.

Kostnad per individ

Kostnad per individ är beräknat som kostnaden för receptexpedierat läkemedel till aktuella individer / antalet aktuella individer.

På samma sätt som för måttet individer är detta möjligt hämta från aggregerad volymstatistik enbart för läkemedel som receptexpedierats. För läkemedel som enbart rekvideras till avdelningar och mottagningar för administration där, kan kostnad per individ ej beräknas. För läkemedel som delvis rekvideras till avdelningar och mottagningar kan det förekomma att en och samma individ under vald tidsperiod kan få behandling både via receptförskrivning och via rekvisition. Måttet kostnad per individ beräknat på enbart receptexpedierade läkemedel blir då falskt för lågt.

4. SLUMPMÄSSIGA VARIATIONER

Sjukvårdshuvudmännen varierar kraftigt i storlek från Gotland (57 000 invånare) till Stockholms läns landsting (2 054 000 invånare). Detta innebär att det av rent matematiska skäl är mer sannolikt att stora landsting är genomsnittliga och små landsting är extrema. För en fördjupad diskussion, se Socialstyrelsens Öppna jämförelser 2011⁴³.

SPECIFIKA METODPROBLEM VID SÄRLÄKEMEDEL

Utöver de rent generella metodproblemen redovisade i föregående stycke finns för sär läkemedel en rad mer specifika problem i datainsamling och tolkning.

DEFINITION AV SÄRLÄKEMEDEL

Lättillgänglig särskild sammanställning saknas

Det saknas en särskild sammanställning från Läkemedelsverket eller Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket kring vilka läkemedel på den svenska marknaden, respektive vilka av de läkemedel som prövats för förmån, som har sär läkemedelsstatus över tid. Detta innebär att för varje läkemedel som kan vara ett sär läkemedel måste detta kontrolleras mot EMA:s information om läkemedel⁴⁴. I denna rapport har utgångspunkten varit den sammanställning som är publikt tillgänglig via Orphanet.

⁴³ Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet 2011 – Jämförelser mellan landsting 2011, sidorna 27-29. Socialstyrelsen.

<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18454/2011-11-1.pdf>

⁴⁴ EMA / Find medicine / European public assessment reports

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Orphanet⁴⁵ är en referensportal för information om sällsynta diagnoser och sär läkemedel, för alla målgrupper. Orphanet leds av ett europeiskt konsortium bestående av omkring 40 länder. Infrastrukturen och koordinationen finansieras gemensamt av INSERM (det franska nationella institutet för hälsa och medicinsk forskning), det franska direktoratet för hälsa samt av EU-kommissionen. Vissa tjänster sponsras av andra partners. Orphanets nationella aktiviteter finansieras av nationella institutioner och/eller särskilda kontrakt. Karolinska Institutet har tagit på sig rollen som nationell samordnare för Orphanet i Sverige.

I läkemedelsstatistik saknas också särskild markering av sär läkemedel. Frågan kompliceras också av att en substans kan ha sär läkemedelsstatus vid ett visst användningsområde (och då under särskilt produktnamn, t ex sildenafil som är känt som Viagra med indikation erektil dysfunktion men också används som sär läkemedlet Revatio vid allvarlig pulmonell arteriell hypertension). Detta kompliceras av en bristfällig hantering av substans och produktnamn i befintlig läkemedelsstatistik, se punkt 2 nedan.

Den förteckning som Europakommissionen tillhandahåller för läkemedel som preliminärt erhållit status som sär läkemedel beskriver inte de som faktiskt är tillgängliga på den svenska marknaden idag eller under olika historiska perioder⁴⁶. Merparten är läkemedel under utveckling.

Skilda sätt att se på sär läkemedelsbegreppet

Rent formellt innebär klassifikation som sär läkemedel att läkemedlet har fått ett särskilt status vid en viss angiven indikation. Detta beslutas av det Europeiska läkemedelsverket, EMA. Sär läkemedelsstatus innebär dels en särskild hantering vid registrering av läkemedlet och dels en marknadsexklusivitet för behandling av det speciella tillståndet i 10 år.

Ett sär läkemedel tappar sitt formella sär läkemedelsstatus efter 10 år men kan fortfarande användas enbart för en eller flera sällsynta sjukdomar och är då normalt fortfarande registrerat för den tidigare sär läkemedelsindikationen enligt den ursprungliga proceduren. Däremot kan priset förväntas sjunka över tid då konkurrens möjliggörs när marknadsexklusiviteten avlägsnas.

2. BRISTER I STATISTIK

Identifikation

Sär läkemedel är i de flesta fall ovanliga läkemedel. Oftast introduceras de som andra läkemedel först genom kliniska prövningar, ex tempore-beredning och/eller licensförfarande, i vissa fall innan internationellt substansnamn eller ATC-kod åsatts substansen, än mindre produktnamn. Detta innebär att sär läkemedel kan återfinnas med många olika namn och produktnamn men normalt med i efterhand korrekt ATC-kod då denna påförs i efterhand även för historiska data. Ibland används de amerikanska handelsnamnen under en period istället för de aktuella svenska.

⁴⁵ <http://www.orphanet.se/national/SE-SV/index/orphanet-i-korthet/>

⁴⁶ Europakommissionen <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>

DDD och kostnad saknas

Ofta saknas DDD, särskilt för läkemedel i första hand avsedd att administreras av vårdpersonal. Det händer också att det inte finns något fastlagt försäljningspris.

Licensförskrivning

Genom sär läkemedels karaktär, med bland annat få patienter och att de ej är utprovade på samma sätt som traditionella läkemedel, så påminner metodproblemen till delar det som förekommer vid så kallad licensförskrivning⁴⁷. Licensförskrivna läkemedel saknar oftare än registrerade sär läkemedel korrekta beteckningar i statistiken (se ovan). Normalt är licensförskrivning av ett läkemedel innan dess registrering av obetydligt omfång relativt den senare marknaden. Detta gäller dock ej för sär läkemedel som per definition efter registrering används av ett mindre antal patienter.

Allt detta innebär att det krävs stor kunskap om såväl området sär läkemedel som om hur systemen för läkemedelsstatistik är uppbyggda och hanteras för att sammanställa rimligt trovärdiga detaljerade uppgifter om marknaden för sär läkemedel.

3. BÄSTA MÅTTET VARIERAR

Med tanke på att DDD-begreppet ibland saknas, att varurader i slutet vård kan motsvara skilda volymer samt att antal individer endast kan uppskattas för receptförskrivna läkemedel så är ett rent kostnadsbegrepp (AUP kr för receptförskrivna läkemedel, AIP kr för rekvirerade läkemedel och för öppenvårdsrekvisition) sannolikt det mest stabila och hanterbara för att beskriva trender över tid och jämföra olika landsting.

Undantag är förstås i de fall då sär läkemedlet är upphandlat genom lokal process eller via nationella överenskommelser och det faktiska försäljningspriset då inte är offentligt utan istället det angivna begärda priset redovias.

4. SLUMPMÄSSIGA VARIATIONER

Sär läkemedel är avsedda att användas vid ovanliga sjukdomar. Detta innebär att de slumpmässiga variationerna vad avser förekomst av sjukdomar mellan geografiska enheter och över tid är avsevärt större än för läkemedelsmarknaden som helhet. Det innebär alltså att sjukvårdshuvudmän med färre antal invånare, i ännu högre grad än för läkemedel i stort, av rent matematiska skäl riskerar bli ytterligheter.

5. SYSTEMATISKA VARIATIONER

De ovanliga sjukdomar som sär läkemedel avser är till stor del genetiskt betingade. Det innebär i sin tur att de uppträder i släkter och därför i geografiska kluster. Kostnaderna för ett tillstånd som kan belastas med ett sär läkemedel belastar då ofta berörda regioner mer än andra. Det finns dessutom i Sverige relativt mer av sådana

⁴⁷ Licens. Läkemedelsverket. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Forskrivning/Licens/>

genetiskt betingade sjukdomar i landsdelar med mindre rörlighet i, och mindre befolkningsgrupper.

Utöver detta finns det för enskilda sjukdomar med möjligheter till specialiserad behandling och rehabilitering en tendens för sjuka att flytta närmare vårdenheter specialiserade på den aktuella sjukdomen. Även detta innebär att behoven är större hos enskilda sjukvårdshuvudmän än andra.