

8 Sjukdomsbegreppet

En av förutsättningarna för att en förskrivning av läkemedel skall omfattas av högkostnadsskydd är enligt 1 § lagen (1996:1150) om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. att läkemedlet förskrivits i syfte att påvisa, lindra eller bota sjukdom. Vad som är att anse som "sjukdom" blir därmed avgörande för om den enskilde skall kunna få läkemedlet med rabatt.

Vad som har ansetts som "sjukdom" varierar från tid till annan. Professor Karin Johannisson skriver 1988 följande beträffande begreppet sjukdom.¹

Varje samhälles sjukdomar speglar samhället självt. Det gäller inte bara ekonomiska, sociala och hygieniska förhållanden, inte bara individernas levnadssätt och miljö, utan också djupare liggande värderingar, normer och kulturella mönster.

Sjukdomar föds och dör. Under sin karriär förses de med namn, symptom, bild, förklaringar och växlande uppsättning terapeutiska lösningar. För att nå officiell legitimitet som sjukdom måste de inlemmas i en medicinsk begreppsvärld. Sjukdom finns först när läkarexpertisen förklarar den för sjukdom, diagnostiserar, klassificerar och upptar den i sitt professionella kodsysteem.

I en artikel i Nationalencyklopedien (band 16) skiljer författaren på det strikt medicinska sjukdomsbegreppet, som hänför sig till en läkarbedömning, individens egen upplevelse av sjukdom och det sociala sjukdomsbegreppet. Det sistnämnda avser då den sjukroll som en individ tilldelas av sin omgivning eller själv antar samt de samhälleliga rättigheter detta medför. I artikeln konstateras dock att sjukdomsbegreppet i Sverige – liksom i flera andra länder – relaterar till det klassifikationssystem för sjukdomar som utarbetats av WHO (International Classification of Diseases).

Liknande förklaringar till begreppet sjukdom återfinns i förarbetena till hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) – HSL – och de ändringar som skett i HSL i anledning av Prioriteringsutredningens förslag. I Hälso-

¹ Uppsatsen "Sjukdom som institution – Kultursjukdomar kring sekelskiftet 1900" i boken "Kunskapens trädgårdar", festskrift till professor Tore Frängsmyr.

och sjukvårdsutredningens betänkande Mål och medel för hälso- och sjukvården (SOU 1979:78) sägs bl.a. följande i fråga om begreppet "sjukdom".

När man skall beskriva begreppet "sjukdom" finns olika synsätt. Ett s.k. objektivt synsätt innebär att det som avviker från det medicinskt normala är sjukt. Bedömningen görs i detta fall helt oberoende av vilken person det gäller. En person med objektivt påvisbar sjukdom behöver inte själv uppfatta sig som sjuk. Enligt ett s.k. subjektivt synsätt grundas bedömningen på individens upplevelser. Det en människa upplever som ohälsa, besvär eller störning anses som sjukdom. Man kan alltså betraktas som sjuk utan att sjukdom kan påvisas rent objektivt.

Ett liknande resonemang förs i propositionen 1996/97:60 Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. I propositionen anförs att sjukdomsbegreppet "kan ses ur individens perspektiv, ett subjektivt begrepp, där individens upplevelse av sjukdom är det avgörande". Det objektiva synsättet utgår ifrån professionens syn på vad som är sjukdom, nämligen från vad som från "medicinska utgångspunkter uppfattas som ett normalt eller ett onormalt tillstånd."

Det är även tydligt att begreppet "ohälsa" är vidare än begreppet "sjukdom". WHO:s definition av "hälsa" är att det utgör ett tillstånd av fullt fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande och inte enbart frånvaron av sjukdom. Som konstateras i propositionen 1996/97:60 (sid. 16) säger WHO:s definition

– – – ingenting om hur långt den fysiska ohälsan eller den sociala funktionsnedsättningen får gå innan det kan betraktas som sjukdom. Det finns alltså en gräzon mellan det ideala välbefinnandet och sjukdom. Ohälsa är ett vidare begrepp än vad som i hälso- och sjukvården brukar definieras som sjukdom.

Sjukdomsbegreppet kan också variera över tiden. Många tillstånd som i början av 1900-talet ansågs som sjukdomar definieras inte längre som sådana. Det är också tydligt att vissa tillstånd som egentligen måste ses som helt normala med hänsyn till människors biologiska funktioner i viss omfattning kommit att betraktas som sjukdomstillstånd. Dit hör t.ex. med åldern avtagande sexuell aktivitet eller andra förändrade kroppsfunktioner. Att räkna sådana tillstånd som sjukdomstillstånd stämmer inte med de allmänna värderingar som i dag råder i samhället.

Det kan även konstateras att begreppet "sjukdom" inte heller finns definierat i författning. Från juridisk synvinkel finns därför ingen definition som kan användas för att beskriva begreppet sjukdom. Vad som är att se som sjukdom måste bedömas utifrån andra än författningsmässigt fastlagda kriterier.

Professor Urban Rosenqvist har till utredningen lämnat synpunkter på sjukdomsbegreppet. Rosenqvist menar – liksom Johannisson – att

definitionen av sjukdomsbegreppet varierar över tid. Rosenqvist skiljer på vad de medicinska experterna avser med sjukdom och vad den enskilda människan upplever i fråga om sin hälsa; det objektiva respektive det subjektiva begreppet "sjukdom". Även om det objektiva begreppet i princip är det som skall ligga till grund för samhällets skyldigheter i fråga om insatser, där sjukdom utgör ett kriterium, måste man enligt Rosenqvist acceptera att sjukdom är något som definieras utifrån olika synsätt. Det biomedicinska synsättet är inte alltid tillräckligt för att läkaren skall kunna förstå, behandla och hjälpa den människa som söker läkaren. Det är alltså viktigt att läkaren när han/hon har att ta ställning till rätt form av behandling också tar hänsyn till patientens upplevelse av att vara "sjuk". Sjukdomsbegreppet kan då inte tolkas alltför restriktivt när det gäller att avgöra om en förskrivning av läkemedel skall omfattas av högkostnadsskyddet eller inte.

Avgörande för vad som är att betrakta som sjukdom är således dels professionens, i första hand läkarvetenskapens, syn på vad som är sjukdom, dels vad som ur politisk och kulturell synvinkel uppfattas som sjukdom. Vilka tillstånd som skall ses som sjukdom kommer då att bedömas utifrån en samlad värdering från politiskt, kulturellt och medicinskt håll av vad som är "medicinsk onormalt". Den politiska nivån kan alltså utifrån de värderingar som vid tidpunkten gäller i samhället från begreppet sjukdom undanta vissa tillstånd, vilka inte anses "värda" att betraktas som sjukdomar trots att de av den medicinska professionen ses som medicinskt onormala tillstånd. Likaså kan tillstånd, som inte direkt kan klassas som objektivt iakttagbara onormala tillstånd utan endast som subjektivt uppfattade besvär, utifrån politiska och kulturella värderingar bedömas som sjukdom.

En viktig uppgift för sjukvården är därför att se till att varje person som uppsöker en vårdcentral, en poliklinisk mottagning eller ett sjukhus p.g.a. upplevd sjukdom (i tron att vara sjuk) får en professionell bedömning. Denna bedömning kan leda fram till olika ställningstaganden som kan vara lättare eller svårare för vederbörande att acceptera. Alla har vi symtom av olika art och svårighetsgrad. Förekomst av symtom behöver långt ifrån alltid betyda att sjukdom med hälso- och sjukvårdslagens definition föreligger.

I mötet med den som söker vård har sjukvårdspersonalen att klargöra för den vårdsökande om symtom (besöksorsaken) är av sådan karaktär att "egentlig sjukdom" verkligen föreligger, att besvären kan klaras med egenvård, att en sjukdom konstateras men hälso- och sjukvården inte har något att erbjuda eller att lindring men inte bot är möjlig.

Då sjukvårdens företrädare ställt en diagnos är det betydelsefullt att alla aspekter på den aktuella sjukdomen beaktas och hanteras, dvs. inte

enbart att läkemedel ordinerar. Diabetes utgör en diagnos som väl illustrerar betydelsen av ett brett angreppssätt för bästa möjliga omhändertagande. Patienter med denna diagnos behöver information och utbildning om hur komplikationer så långt möjligt kan undvikas. Dietråd, utbildning i behandling av sår för att undvika infektioner, fotvård, instruktion om hur "insulinkänning" kan undvikas m.m. Det finns en ökande insikt inom sjukvården att se behandlingen av diabetessjuka på detta enhetliga sätt. Förutom ett bättre omhändertagande torde ett här beskrivet förhållningssätt vara kostnadseffektivt för hälso- och sjukvården.

I vilken omfattning läkemedel förskrivs beror till viss del på sjukvårdsföreträdarnas – framför allt läkarnas – engagemang och förmåga att för den som söker vård klargöra såväl sjukvårdens möjligheter som dess begränsningar. Riksdagen beslutar i vilken omfattning samhällets resurser skall tas i bruk vid sjukdom eller ohälsa. Ett stort ansvar vilar sedan på förskrivarna att läkemedel förskrivs enligt de intentioner riksdagen uttryckt. Förskrivarna behöver för att klara denna uppgift så entydiga och klara riktlinjer som möjligt, bl.a. för att kunna hänvisa till i kontakterna med patienterna.

Förskrivarstöd finns i dag i viss omfattning men inte enhetligt och lättillgängligt. Detta viktiga fundament för en rationell läkemedelsförskrivning behöver utvecklas.

Enligt gällande lagstiftning ingår inte förskrivningar som avser läkemedel till förebyggande av sjukdomar i förmånen. Med hälso- och sjukvård som begreppet definieras i HSL avses åtgärder för att medicinskt *förebygga*, *utreda* och *behandla* sjukdomar och skador. Landstingens och kommunernas ansvar som det är beskrivet i 3 och 18 §§ HSL omfattar därmed inte bara utredning och behandling av sjukdomar utan även förebyggande av sjukdomar.

Gränsen mellan vad som är utredning/behandling och vad som är förebyggande är emellertid mycket oklar. Till yttermera visso måste man konstatera att förebyggande insatser i mångt och mycket innebär att sjukvårdens kostnader kan begränsas. I stället för att senare tvingas sätta in kostnadskrävande insatser kan man genom förebyggande åtgärder förhindra att sjukdomar uppkommer. Missbruk av alkohol och nikotin kostar samhället stora summor när behandling skall sättas in mot de sjukdomar som sådant missbruk kan förorsaka. Kan man i stället genom förebyggande insatser förhindra att effekterna av sådant missbruk uppkommer är mycket att vinna för samhället. Detsamma gäller t.ex. vaccinationer. Kan man genom att vaccinera människor förhindra spridningen av olika epidemier kan stora kostnadsbesparingar göras.

Det skall även konstateras att Prioriteringsutredningen angett prevention som åtgärdsgrupp 2 inom hälso- och sjukvården. Detta synsätt har också accepterats av riksdagen. Prevention genom insatser med läkemedel har alltså högre prioritet än t.ex. insatser vid mindre svåra akuta och kroniska sjukdomar som har bedömts ligga i prioriteringsgrupp 3.

Till vad som nu sagts kan också läggas det faktum att det i dag sker en viss indikationsglidning från förebygganden mot diagnos, vård och behandling i fråga om förmånsgrundande förskrivningar av läkemedel. För att tillgodose patienternas intresse tenderar läkarna i en del fall att ange diagnos eller vård och behandling som orsak till en förskrivning och inte förebyggande. Endast i fråga om sådana läkemedel som enbart har ett förebyggande syfte kan en sådan indikationsglidning inte komma i fråga.

Om fler läkemedel än i dag, även förskrivna i syfte att förebygga sjukdom, omfattades av högkostnadsskyddet, skulle kostnaderna härför ligga hos staten medan besparingarna skulle återfinnas hos sjukvårdshuvudmännen. Det problemet kommer emellertid att lösas då sjukvårdshuvudmännen övertar ansvaret för kostnaderna för läkemedel. De kommer då också att direkt kunna få nytta av de besparingar som kan göras på andra områden inom hälso- och sjukvården. Då landstingen skall svara för läkemedelskostnaderna kommer emellertid de besparingar som kan ske hos kommunerna inte landstingen till del. Det kan dock lösas antingen genom att kommunerna får stå för en del av läkemedelskostnaderna eller att kommuner och landsting träffar överenskommelse om reglering av kostnaderna på annat sätt.

9 Olika modeller för förmånssystemets konstruktion

9.1 Inledning

Den nuvarande läkemedelsförmånens konstruktion har kritiserats för att vara svår att förstå för den enskilde patienten och för att lagen (1996:1150) om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. är svår att tillämpa. Utredningen har därför fått i uppgift att kartlägga tillämpningen av lagen och särskilt redogöra för svårigheter i tillämpningen (se avsnitt 6).

Utredningen skall enligt direktiven utifrån vad som anges som läkemedelsförmånens allmänna utgångspunkter beskriva vad det skulle innebära om läkemedelsförmånen inte längre vore statligt reglerad eller vore reglerad endast genom att vissa ramar fastställs för förmånen. I det sammanhanget skall utredningen ta ställning till om den nuvarande bestämmelsen i 12 § lagen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m., vilken gäller att rätten till förmån prövas av det landsting som har att svara för kostnaden för förmånen, är ändamålsenlig.

Utredningen är enligt direktiven fri att föreslå ändringar i det nuvarande systemet med en trappstegsmodell eller att föreslå ett helt nytt system. Systemet skall vara begripligt och lätt att förstå för den enskilde samtidigt som det skall vara lätt att administrera.

Med utgångspunkt i att landstingen skall överta kostnadsansvaret fullt ut för läkemedelsförmånen skall utredningen beskriva för- och nackdelar med att ha separata högkostnadsskydd för läkemedel och för sjukvård och föreslå den lösning som bäst beaktar läkemedelsförmånens allmänna utgångspunkter.

Läkemedelsförmånens allmänna utgångspunkter kan sammanfattas på följande sätt.

- Den skall uppfattas som rättfärdig av flertalet,
- den skall ge ett gott ekonomiskt skydd till människor med stora behov av läkemedel och annan sjukvård,
- den skall konstrueras på ett sådant sätt att subventionen blir mer träffsäker mot höga kostnader generellt sett,
- den skall utformas på ett sådant sätt att de samlade resurserna för hälso- och sjukvården används så effektivt som möjligt i ett längre perspektiv.

I direktiven uttalas också att utredningen i sitt arbete skall ha som en av sina utgångspunkter att läkemedelsförmånen inte på något avgörande sätt skall variera beroende på var i landet patienten bor.

Vårdavgifter inom hälso- och sjukvården regleras för närvarande i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) – HSL. Enligt 26 § HSL får av patienterna tas ut vårdavgifter enligt grunder som landstinget eller kommunen bestämmer. Patienter som är bosatta inom landstinget respektive kommunen skall behandlas lika. Särskilda bestämmelser gäller för slutna vård. Lagens utformning ger kommunerna och landstingen befogenhet att i princip fritt bestämma grunderna för avgiftsuttaget. I 26 a § HSL finns bestämmelser om det särskilda högkostnadsskyddet för vårdavgifter i den öppna hälso- och sjukvården. Där föreskrivs att den som erlagt vårdavgifter som avser öppen hälso- och sjukvård med sammanlagt högst 900 kronor, eller det lägre belopp som bestämts av landstinget, är befriad från att därefter erlägga ytterligare avgifter för sådan vård under den tid som återstår av en tolv månadersperiod, räknat från det första tillfälle då avgift erlagts. Även avgifter för förbrukningsartiklar och viss tandvård beaktas.

HSU 2000 har i sitt betänkande Reform på recept (SOU 1995:122) efter att ha övervägt olika modeller stannat för att föreslå separata högkostnadsskydd för läkemedel respektive sjukvård. Kommittén har vidare förordat ett statligt reglerat förmånssystem för läkemedel.

Vad gäller frågan om gemensamma eller separata högkostnadsskydd för läkemedel respektive för övrig sjukvård anförde HSU 2000 i huvudsak följande (s. 100 f). Enligt kommittén har ett samlat högkostnadsskydd visserligen vissa fördelar framför separata skydd för olika utgifter. Kommittén stannade dock för att föreslå separata högkostnadsskydd. Det främsta motivet för detta ställningstagande angavs vara att kravet på stora besparingar i läkemedelsförmånen förutsätter höjda egenavgifter. Att bygga på ett system med ett samlat högkostnadsskydd och enbart höja egenavgifterna för läkemedel utan att samtidigt höja

egenkostnadstaket i ett samlat högkostnadsskydd ansåg kommittén vara varken möjligt eller ändamålsenligt. Resultatet av en sådan åtgärd skulle nämligen bli att andelen avgiftsfria läkemedelsköp, läkarbesök etc. skulle öka kraftigt. Detta skulle i sin tur förvärra de problem som fanns med de dåvarande egenavgifterna och högkostnadsskyddet, nämligen att konsumtionen ökar när avgiftsfrihet inträder. Konsekvensen skulle enligt HSU 2000 bli att besparingen skulle utebli eller åtminstone bli avsevärt mindre än avsett.

Vidare fann HSU 2000 att ett gemensamt högkostnadsskydd för läkemedel och sjukvård skulle medföra att avgiftshöjningar på det ena området påverkar det andra. För landstingen skulle höjda egenavgifter för läkemedel innebära att andelen avgiftsfria besök i vården ökade. Ambitionen att styra vårdutnyttjandet genom avgifter skulle dessutom motverkas, vilket skulle leda till intäktsförluster i form av uteblivna patientavgifter. Kommittén underströk vikten av att finna de rätta avvägningarna mellan egenavgifternas storlek och taket i högkostnadsskyddet, både för att motverka överkonsumtion av läkemedel och annan sjukvård och för att besparingskravet skall kunna realiseras. Den enda möjliga lösningen om man vill behålla ett gemensamt högkostnadsskydd vore enligt HSU 2000 att höja egenkostnadstaket relativt kraftigt. Detta skulle enbart drabba grupper med höga utgifter för sjukvård och läkemedel; gamla, kroniskt sjuka samt vissa grupper av barn.

Kommittén anförde också att en ordning med separata högkostnadsskydd är mer flexibel i förhållande till ändrade samhällsekonomiska förutsättningar. Det bör vara möjligt att successivt justera egenavgiftstak och subventioner med hänsyn till de avvägningar som kan behöva göras mellan offentliga subventioner och egenavgifter utan att det får oacceptabla fördelningspolitiska konsekvenser. Systemet bör vara hållbart på sikt och ge politikerna enkla och tydliga instrument för dessa avvägningar. De ekonomiska effekterna måste också vara möjliga att förutse och följa upp. Detta underlättas enligt HSU 2000 om man har separata högkostnadsskydd för läkemedel respektive för övrig sjukvård i stället för ett samlat högkostnadsskydd.

HSU 2000 hade vidare att ta ställning till om läkemedelsförmånen fortsatt skulle vara statligt reglerad. Enligt kommittén fanns det starka hälso- och sjukvårdspolitiska motiv för att de läkemedel som kan subventioneras genom förmånssystemet skall finnas tillgängliga för medborgarna på lika villkor i hela landet. Detta motiverade enligt kommittén en fortsatt statlig reglering även om detta begränsade landstingens möjligheter att påverka kostnaderna inom ramen för förmånssystemet.

I förarbetena till det nuvarande förmånssystemet instämde regeringen i allt väsentligt i de bedömningar som HSU 2000 lagt fram. Regeringen uttalade att sambandet mellan egenavgifterna och högkost-

nadsskyddet i en ordning med ett gemensamt högkostnadsskydd skulle omöjliggöra ett fortsatt reformarbete med ett sådant system som grund (prop. 1996/97:27 s. 55). Det var den stora kostnadsökningen på läkemedelsområdet som i första hand behövde åtgärdas. Inom ett samlat högkostnadsskydd skulle enligt regeringen denna avsikt få negativa återverkningar på skyddet för höga kostnader vid besök i öppen vård om takbeloppet kraftigt höjdes. Taket för detta gemensamma skydd skulle komma att hamna orimligt högt för de patienter som har höga kostnader för endera kostnadsslagen. Det var också viktigt att personer som har höga utgifter både för läkemedel och för sjukvård skulle skyddas. Det var alltså enligt regeringens uppfattning inte möjligt att förändra egenavgifterna för läkemedel med ett sammanhållet högkostnadsskydd om man samtidigt måste genomföra besparingar.

Regeringen anförde vidare att en ordning med separata högkostnadsskydd möjliggjorde att rikta läkemedelssubventionen till dem med stora behov av läkemedel. Även kraven på ökad effektivitet i läkemedelsanvändningen och sjukvården i övrigt talade enligt regeringen för separata högkostnadsskydd. Här framhölls att systemet skulle främja en ökad kostnadsmedvetenhet både hos läkare och patienter. Systemet skulle inte heller innehålla några inbyggda hinder för en differentiering av olika avgifter som skulle vara ägnade att styra vårdkonsumtionen så att resurserna används så effektivt som möjligt.

I likhet med vad HSU 2000 redovisat framhålls också i förarbetena vikten av att förmånssystemen är flexibla till ändrade förutsättningar och att de ekonomiska effekterna skall vara möjliga att förutse och följa upp. Förutsägbarheten och uppföljningen skulle enligt regeringen försvåras högst betydligt om man skulle behålla ett samlat högkostnadsskydd.

I förarbetena uttalades också att det var av synnerlig betydelse att läkemedel fanns tillgängliga på lika villkor för hela befolkningen (s. 47). Regeringen ansåg att staten skulle reglera läkemedelsförmånen. Från patientsynpunkt ansågs det vara av värde att en nationellt sammanhållen struktur kring läkemedelsfrågorna upprätthölls. Detta gällde såväl läkemedelsförsörjningen som förmånen. Samtidigt medgav en uppdelning av högkostnadsskydden att landstingen kunde reglera egenavgifter inom högkostnadsskyddet för besök i den öppna sjukvården utan att detta påverkade kostnaderna för läkemedelsförmånen (s. 55).

9.2 För- respektive nackdelar med olika modeller för förmånssystemets konstruktion

Utredningen har i januari 2000 genomfört en hearing i Stockholm med ett tjugotal expertföreträdare från landstingen. Deltagarna har företrädesvis bestått av sakkunniga handläggare inom patientavgiftsområdet. Vid hearingen har belysts frågeställningarna kring separata eller gemensamma högkostnadsskydd för läkemedel och annan sjukvård, samt huruvida läkemedelsförmånen bör vara statligt reglerad eller om det är tillräckligt att vissa ramar anges för förmånen. Slutligen har bestämmelsen i 12 § lagen (1996:1150) om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m., som gäller att rätten till förmån prövas av det landsting som har att svara för kostnaden för förmånen, behandlats. Även andra frågor har berörts, däribland erfarenheter av konsumtionsmönster inom den öppna hälso- och sjukvården.

Nedan följer en redogörelse för vad som framkommit vid hearingen och vilka synpunkter som framförts till utredningen.

Fördelar med separata högkostnadsskydd

- Sjukvårdens avgiftsregler, inbegripet högkostnadsskyddet för läkemedel, har stor politisk betydelse i de olika landstingen.
- Det är olika beslutande organ för de olika avgiftssystemen. Avgiftsbeslut inom ett område påverkar det andra.
- Avgiftssystemen hanteras i olika organisationer, närmare bestämt av sjukvården respektive apoteken.
- Det är svårt att inrymma olika avgiftssystem i samma högkostnadsskydd. Inom sjukvården gäller fasta avgifter, för läkemedel procentuella andelar enligt trappstegsmodellen.

Nackdelar med separata högkostnadsskydd

- Flera olika system att hålla reda på för den enskilde (ofta äldre) patienten.
- Vård, läkemedel (samt även sjukresor, kost, hjälpmedel, kommunal sjukvård och färdtjänst) har samband med varandra.

Fördelar med en statligt reglerad läkemedelsförmån

- Gäller lika för alla medborgare i hela landet.
- Läkemedel kan vid ett apotek i ett visst landsting köpas av patienter från olika landsting.

Nackdelar med en statligt reglerad läkemedelsförmån

- Principiella skäl mot bakgrund av att landstingen ansvarar för regelverken för den övriga sjukvården.
- Ett ekonomiskt ansvar för förmånen förutsätter möjligheter att påverka kostnadsutvecklingen.

Fördelar med en läkemedelsförmån inom vissa ramar

- Principiella skäl mot bakgrund av att landstingen ansvarar för regelverken för den övriga sjukvården.

Nackdelar med en läkemedelsförmån inom vissa ramar

- Praktiska problem med olika regler för olika landsting som måste hanteras av en och samma rikstäckande organisation, Apoteket AB.

Praktiska problem med högkostnadsskyddet

- Svårt för patienten att förstå avgiftstrappan.
- Patienten vet inte vad ett inköp kommer att kosta.
- Ett första inköp kan bli mycket dyrt.
- Ovilja att skuldsätta sig (jfr delbetalningssystemet).
- 90-dagarsregeln.
- Konsekvenserna av prissättningsreglerna.

Erfarenheter av patientbeteenden

- En praktisk hanteringsfråga för apoteken.
- En principiell och ekonomisk fråga för landstinget.
- En fråga om kunskap eller brist på kunskap hos patienten.
- Felaktig information förekommer från massmedia.

12 § lagen (1996:1150) om högstkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m.

- Apoteken hanterar regelverket på ett bra sätt, endast ett mycket litet antal fall har prövats formellt.
- En överprövningsmöjlighet av det slag som i dag finns i 12 § i lagen bör finnas kvar i nuvarande utformning.

Utgångspunkter för ett reformerat högstkostnadsskydd för läkemedel

- Separata högstkostnadsskydd för läkemedel och annan sjukvård.
- Rakare regler.
- Systemet bör hanteras av apoteken.
- Kräver datorstöd.
- Det bör finnas en delbetalningsfunktion i systemet.
- Expeditionsavgift bör debiteras även över högstkostnadstaket.

Vid hearingen har också berörts landstingens erfarenheter av konsumtionsmönster i fråga om besök inom den öppna hälso- och sjukvården. Högstkostnadsskyddet för vårdavgifter i öppen vård begränsar utgifterna för patienterna till 900 kronor under en tolv månadersperiod. Ett viktigt förhållande som måste framhållas i detta sammanhang är att det helt saknas ett centralt och rikstäckande uppföljningssystem för högstkostnadsskyddet inom öppenvården. Därför finns det inte heller centralt förda och bearbetade statistikuppgifter på området. Detta försvårar utredningens arbete med att analysera vissa betydelsefulla aspekter i fråga om en eventuell sammanslagning av högstkostnadsskydden för läkemedel och för annan sjukvård. Frågan om inrättandet av ett gemensamt system för central uppföljning och statistiksammansättning har utretts och drivits av Landstingsförbundet men har av olika skäl inte genomförts inom landstingen.

De erfarenheter som redovisats vid hearingen i fråga om konsumtionsmönster är emellertid relativt entydiga. Sjukvårdskonsumtionen ökar efter det att frikortsgränsen uppnåtts. Andelen fullt betalande inom den öppna hälso- och sjukvården minskar också år från år. I Västmanlands läns landsting uppgick 1997 andelen fullt betalande till 68 procent. 1998 var motsvarande siffra 58 procent och år 1999 hade andelen sjunkit till 49 procent. Även i Jämtlands läns landsting, Norrbottens läns landsting och Stockholms läns landsting hade liknande erfarenheter dragits. I Stockholms läns landsting var 1997 andelen fullt betalande patienter inom öppenvården 58 procent. 1998 hade denna andel sjunkit till 53 procent och 1999 var den 52 procent. Attityder som "Nu

skall jag gå på rundsmörjning” uppges vara vanligt förekommande efter det att frikort erhållits. Ett annat citat som refererades till vid hearingen var ”Nu när du har frikort kan du ju åka taxi!”. Systemet med frikort upplevs allmänt inom landstingen som påtagligt konsumtionsdrivande. En uppfattning som hade stöd bland många deltagare vid hearingen är att besök i öppenvården aldrig bör vara helt gratis för den enskilde patienten.

Skulle högkostnadsskydden för läkemedel och annan sjukvård slås samman skulle enligt flera hearingdeltagare med all sannolikhet andelen fullt betalande minska ytterligare. Det upplevdes allmänt som en nackdel med ett gemensamt högkostnadsskydd. Å andra sidan skulle ett gemensamt högkostnadsskydd vara enklare att förstå för patienterna. Antalet utfärdade frikort i hela riket inom den öppna hälso- och sjukvården var år 1997 540 000. År 1998 hade antalet frikort ökat till 940 000.

Stockholms läns landsting har på uppdrag av utredningen genomfört en stickprovsundersökning i fråga om besöksmönster inom landstinget. Undersökningen har avsett patienter som erhållit frikort. I undersökningen konstateras att över hälften av alla besök som görs inom den öppna vården är utan avgift p.g.a. frikort. Undersökningsresultaten antyder en kraftig ökning av antalet besök sedan frikort erhållits. Enligt resultaten mer än fördubblas besöksfrekvensen sedan patienterna har erhållit frikort. Några säkra slutsatser torde dock inte kunna dras av denna stickprovsstudie.

10 Beslut om prissättning och förmån

Sedan ett läkemedel har godkänts för försäljning måste Riksförsäkringsverket (RFV) fastställa ett pris för att läkemedlet skall ingå i läkemedelsförmånen. RFV fastställer också försäljningspris för vissa förbrukningsartiklar. Har det väl fastställts ett pris för ett läkemedel krävs det inte något ytterligare beslut för att läkemedlet skall ingå i förmånen. Däremot kan regeringen i förordningen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. undanta de läkemedel eller grupper av läkemedel som inte skall omfattas av läkemedelsförmånen. Utredningen skall enligt direktiven beskriva för- och nackdelar med det nuvarande systemet.

Som redovisats i avsnitt 5.2 har regeringen i lagen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. getts möjlighet att besluta att vissa receptbelagda läkemedel inte skall omfattas av högkostnadsskyddet. Omvänt kan regeringen besluta att vissa receptfria läkemedel skall ingå i förmånen. Sverige tillämpar således ett system med både positiva och negativa listor. I förordningen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. och bilaga till denna framgår vilka läkemedel som f.n. finns upptagna på dessa listor och under vilka närmare förutsättningar vissa receptfria läkemedel kan omfattas av högkostnadsskyddet.

I lagen (1996:1150) om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. finns den grundläggande regleringen av den nuvarande priskontrollen av produkter som omfattas av läkemedelsförmånen. Här finns också den grundläggande regleringen om referensprissystemet. RFV skall enligt 3 § i lagen på begäran av den som marknadsför en vara som ingår i läkemedelsförmånen fastställa ett försäljningspris för varan. Det pris RFV fastställer utgörs av det förmånsgrundande priset eller apotekens utförsäljningspris (AUP). Det förmånsgrundande priset består av produktens inköpspris (AIP) och Apoteket AB:s handelsmarginal för den aktuella produkten. Inköpspriset fastställs i allmänhet efter ansökan från det marknadsförande bolaget och på grundval av den utredning som RFV finner erforderlig. Till det sålunda fastställda inköpspriset läggs Apoteket AB:s handelsmarginal vilken prövas och fastställs genom beslut av RFV. Också för de produkter som omfattas av referensprissystemet fastställer RFV Apoteket AB:s utförsäljningspris.

RFV:s prisbeslut kan avse pris på nya produkter, pris på nya förpackningar eller nytt pris på produkter som redan har ett av verket fastställt pris. I det senare fallet kan ärendet initieras av såväl det marknadsförande bolaget som av RFV och landstingen. Såväl sökanden som landstingen skall beredas tillfälle till överläggningar med RFV innan myndigheten meddelar beslut om utförsäljningspris.

RFV:s beslutsunderlag består huvudsakligen av material ingivet av sökanden. RFV inhämtar härutöver yttranden och expertutlåtanden från sjukvården. I sin verksamhet på området har också RFV kontakter med Läkemedelsverket, Apoteket AB, Socialstyrelsen, patientföreningar, handikapporganisationer samt prissättningsorganisationer i andra länder. Vid bedömningen av prisärendena har RFV att beakta de allmänna förutsättningarna för priskontroll som uppställts i det inom EU gällande transparensdirektivet (se avsnitt 7.1). Priskontrollen skall enligt direktivet syfta till att främja folkhälsan genom att säkerställa att läkemedel som bedöms effektiva finns att tillgå i tillräckliga mängder och till en rimlig kostnad samtidigt som den skall främja effektiviteten i läkemedelsproduktionen samt uppmuntra forskning och utveckling.

Inom ramen för prövningen skall särskilt beaktas läkemedlets medicinska och hälsoekonomiska värde. Som ett led i denna prövning uppskattas läkemedlets påverkan på kostnaderna för läkemedelsförmånen genom bedömning av uppskattad och faktisk försäljningsvolym. RFV beaktar också produktens pris i det marknadsförande företags hemland och i andra jämförbara länder liksom pris på andra jämförbara terapier.

Bedömningen av ett läkemedels hälsoekonomiska värde har kommit att bli av allt mer central betydelse i ett internationellt perspektiv. Denna bedömning kan sägas avse den nytta som ett enskilt läkemedel tillför samhället. Flera länder har infört bestämmelser om hälsoekonomiska värderingar i samband med prissättning och läkemedelsförmån, vissa har också utfärdat särskilda riktlinjer för hälsoekonomisk värdering. Även i Sverige ingår numera en hälsoekonomisk bedömning som ett led i prövningen av prisärenden även om uttryckliga bestämmelser här om ännu saknas. I fråga om helt nya läkemedel är det inte ovanligt att relativt omfattande hälsoekonomiska studier ingår i RFV:s beslutsunderlag.

Vid RFV:s bedömning av ett nytt läkemedels hälsoekonomiska värde beaktas särskilt dess effekter i följande avseenden:

- Besparing för läkemedelsförmånen genom bedömning dels av produktens egen belastning på denna, dels av produktens återverkningar på andra subventionerade produkters försäljning,
- besparing för socialförsäkringen i övrigt i form av minskad sjukfrånvaro och dylikt,
- besparing i sjukvården i form av minskat antal läkarbesök, vård dagar och dylikt,
- besparing hos arbetsgivare i form av minskat produktionsbortfall och dylikt,
- besparing hos berörda hushåll avseende anhörigas insatser och dylikt,
- omfånget av uppskattade fördelar i form av bot, symtomlindring, och allmänt förhöjd livskvalitet för berörda patienter.

Målsättningen i ett prisregleringssystem är att kostnaderna för läkemedlen inom förmånen skall optimeras. Vissa kostnadsökningar kan accepteras om dessa, vid beaktande av samtliga samhällsaspekter, leder till besparingar eller vinster i andra avseenden som uppväger de ökade kostnaderna.

RFV:s beslut om fastställande av försäljningspris kan överklagas till allmän förvaltningsdomstol. RFV har med stöd av 21 § förordningen (1996:1294) om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. meddelat verkställighetsföreskrifter i fråga om fastställande av försäljningspris samt referensprissystemet.

11 Läkemedel i den kommunala hälso- och sjukvården samt landstingens öppna vård

11.1 Bakgrund

Genom den s.k. ÄDEL-reformen fick kommunerna fr.o.m. 1992 ett hälso- och sjukvårdsansvar. Tanken med reformen var att man skulle integrera det ansvar som kommunerna hade inom socialtjänst med delar av hälso- och sjukvården, framför allt de delar som omfattar omvårdnad. Reformen innebar bl.a. att ansvaret för sjukhemmen övergick till kommunerna. Sjukhemmen som tidigare räknades som sjukhus är därför numera en sådan särskild boendeform för service och omvårdnad som anges i 20 § andra stycket socialtjänstlagen (1980:620). Den sjukvård som meddelas vid sjukhemmen är därmed öppen sjukvård.

Antalet platser inom de särskilda boendeformerna, till vilka räknas sjukhem, servicehus och gruppboendestäder, är idag endast marginellt större än år 1960, men stora förändringar har skett när det gäller vårdtyngden. Inom sjukvården har antalet platser inom såväl akutsjukvården som geriatriken minskat och de förkortade vårdtiderna kan delvis sägas vara en effekt av ÄDEL-reformen. De ”klinikfärdiga” patienterna har inneburit ökade krav på övriga delar av vårdkedjan, primärvården och den kommunala äldreomsorgen. De särskilda boendeformerna i kommunerna har tagit över personer som tidigare skulle ha vårdats eller vårdades inom slutna sjukvård på framför allt medicinska eller geriatriska kliniker. Sjukhemmen har, trots att de är en boendeform, på många håll utvecklats mot att alltmer få karaktären av sjukvårdsinrättningar. Vårdtyngden har ökat drastiskt och de äldre som idag bor och vårdas i olika former av särskilt boende har lägre fysisk och mental förmåga än vad som var fallet före ÄDEL-reformen. Ökningen av antalet personer med demenssjukdom har också påverkat inriktningen vid de särskilda boendeformerna. De dementa upptar numera en stor del av platserna vid sjukhemmen – siffror på över 80 procent har angivits. Vid ålderdomshemmen och servicehusen – boendeformer som inte är tillskapade

för vård av och boende för dementa – var andelen dementa 60 respektive 30 procent i en studie i Västerbotten.

11.2 Läkemedelsanvändning i den äldre befolkningen

En sammanställning av läkemedelsanvändningen inom särskilda boenden för äldre har gjorts för utredningens räkning. Av den statistik som publiceras av Apoteket AB kan utläsas att de ca 17 procent av Sveriges befolkning som är över 65 år står för ungefär 40 procent av läkemedelskostnaderna. Av de personer som är 75 år eller äldre använder drygt 90 procent läkemedel. Äldre som bor i eget boende använder i genomsnitt 3–4 läkemedel, de som bor på ålderdomshem eller liknande boenden 4–5 läkemedel och de som vistas på sjukhem 7–9 läkemedel per person. De vanligaste läkemedlen som används av äldre personer är medel mot sjukdomar och besvär i hjärta och kärl, psykofarmaka, smärtstillande medel och laxermedel.

Det finns en tydlig tendens till att läkemedelsanvändningen ökat under 1990-talet, vilket bl.a. beror på att antalet nya läkemedel som syftar till att behandla tidigare icke behandlingsbara sjukdomar och symtom har ökat. Som exempel kan nämnas läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom. Vissa nya läkemedel mot t.ex. depressioner och psykoser har bättre biverkningsprofil än äldre läkemedel. Patienter som tidigare inte kunde behandlas p.g.a. biverkningsrisken kan nu få läkemedelsbehandling. De nya medlen mot reumatiska sjukdomar, t.ex. COX-2-hämmare, kan också komma att få en ökad användning i den äldre befolkningen.

Inom vissa boendeformer behandlas ofta avvikande eller störande beteende med läkemedel, vilket är ett skäl till att användningen av psykofarmaka, i synnerhet antipsykotiska läkemedel, är större på sjukhem än i eget boende.

För en optimal läkemedelsanvändning är det av största vikt att förskrivningen föregås av en analys av patientens sjukdomstillstånd som leder fram till en så korrekt diagnos som möjligt. I en amerikansk studie visades att hälften av neuroleptikaanvändningen ej var grundad på diagnostiserade psykotiska symtom. I en dansk studie visades att endast 18 procent av de boende på sjukhem eller motsvarande som använde neuroleptika – läkemedel mot psykotisk sjukdom – hade en diagnos avseende sådan sjukdom.

I SBU:s slutsatser och rekommendationer beträffande behandling med neuroleptika sägs att oroliga gamla och åldersdementa ej skall

behandlas med neuroleptika om de inte har framträdande psykotiska symtom eftersom effekt ej har kunnat påvisas på symtom som högljutt ropande, kringvandrande beteende och ospecifik oro. I Sverige sker ibland förskrivning av neuroleptika på andra indikationer än psykoser, framför allt inom äldre vården. SBU framhåller också behovet av en satsning på hälso- och sjukvårdsforskning.

11.3 Faktorer som påverkar förskrivning på sjukhemmen

Den förskrivande läkaren är i varje enskilt fall ansvarig för sin förskrivning, men det torde också vara klart att sjukhemspersonalen, anhöriga och den äldre själv i många fall tar initiativ och på så sätt påverkar läkemedelsbehandlingen.

Det finns klara belägg för att personalsituationen – antal personer av olika kategorier, omsättning av framför allt sjuksköterskor och grad av läkarnärvaro spelar en stor roll för användningen av läkemedel. Vid sjukhem med en hög omsättning av sjuksköterskor, lite personal på nätterna och låg läkarnärvaro finns sannolikt ökad benägenhet att använda läkemedel. Sannolikt har också de boende där mer problem med läkemedelsanvändningen.

Aktiva genomgångar av läkemedelsanvändningen leder till minskade kostnader för läkemedel och eventuellt också totalt. Genom regelbundna läkemedelsgenomgångar kan man troligtvis förhindra att olämpliga läkemedel och/eller läkemedelskombinationer sätts in som en reaktion på en svår vårdssituation. Läkemedelsgenomgångar gjorda av läkare och/eller apotekare tillsammans med sjukhemspersonalen är metoder som visat sig verkningsfulla. Att förbättra läkemedelsanvändningen genom att samtidigt ge utbildning och information till läkare, sjuksköterskor och övrig vårdpersonal har visat goda resultat.

En randomiserad, kontrollerad interventionsstudie genomfördes på 36 svenska sjukhem under åren 1994–95 i samarbete mellan Socialstyrelsen och Apoteksbolaget.

Interventionen bestod i att en apotekare med jämna mellanrum gick igenom de boendes läkemedelslistor och i multidisciplinära arbetslag (läkare, apotekare, sköterskor och undersköterskor) diskuterade läkemedelsförskrivningen. Fyrtio procent av de boende fick tre eller fler läkemedel som medför risk för konfusion (förvirring). Initialt visade genomgången också en omfattande användning av psykofarmaka. De vanligaste preparaten i denna grupp var sömnmedel (40 procent), ångstdämpande medel (40 procent) och medel mot psykoser (38 pro-

cent). Efter tolv månader förelåg en signifikant minskning av förskrivningen av olämpliga läkemedel enligt Läkemedelsverkets rekommendationer. Förskrivningen av antipsykotiska läkemedel minskade med 19 procent, sömnmedel av bensodiazepintyp med 37 procent och antidepressiva läkemedel med 59 procent. För antidepressiva skedde en övergång från tricykliska antidepressiva medel till SSRI-gruppen i både experiment- och kontrollgruppen.

De vanligaste läkemedelsrelaterade problemen var oklara indikationer och läkemedelsval. För 19 procent av patienterna ledde förändringarna i läkemedelsordination till kliniska förbättringar medan 47 procent inte hade någon observerbar förändring. Åtta procent bedömdes få negativa effekter varvid tidigare terapi återinsattes. Återstående 26 procent var svåra att värdera och vårdpersonalen kunde ej bedöma om beteendeförändringarna orsakades av den ändrade läkemedelsordinationen.

Kvalitetsindikatorer utvecklades för att mäta kvaliteten i läkemedelsanvändningen. De boendes karakteristika (ålder, kön, diagnos) bidrog inte till den stora variation som förelåg mellan olika enheter. Där emot hade antalet anställda per boende vid enheten och/eller förekomsten av multidisciplinära team med inriktning på läkemedelsanvändningen betydelse för kvaliteten.

För att undersöka långtidseffekterna gjordes en uppföljning av ovanstående studie under 1998. Man fann då att de tre viktigaste faktorerna för en god kvalitet i läkemedelsanvändningen var

- huruvida intervention genomfördes eller ej,
- kvaliteten i kommunikationen mellan sköterskor och läkare, och
- andel boende med beteendestörningar.

Såväl de som arbetade på sjukhemmen som den patientansvarige läkaren och apotekaren ökade sin kompetens, både vad gäller läkemedel och effekter av läkemedel och medlemmarna i samarbetsgruppen fick ökade insikter om varandras kunskaper och kompetens. För att uppnå dessa förbättringar krävs investeringar i form av arbetstid.

11.4 Läkemedelshantering i särskilda boendeformer och hemsjukvård

De insatser som kommunen har ansvar för inom läkemedelsområdet spänner över ett brett register – från enkel hjälp i hemmet till ett fullständigt omhändertagande av svårt sjuka med avancerad läkemedelshantering. Socialstyrelsen har nyligen givit ut föreskrifter och allmänna

råd om läkemedelshanteringen inom hälso- och sjukvården (SOSFS 2000:1) bl.a. med syfte att göra läkemedelshanteringen i kommunerna säker och ändamålsenlig.

Eftersom det rör sig om öppen vård föreligger ingen skyldighet för kommunerna – eller landstingen när det gäller hemsjukvården – att tillhandahålla läkemedel utöver de som de boende fått individuellt förskrivna. Det förekommer i princip tre olika sätt för den enskilde att få läkemedel inom den öppna hälso- och sjukvården, förutom att tillgång till läkemedel för akut bruk (akutförråd) i vissa fall bör finnas.

Individuella recept

Grunden för läkemedelshanteringen är att den enskilde själv svarar för sin medicinering och att förskrivning sker via individuella recept som för alla andra utanför den slutna vården. Recepthantering är den yttersta konsekvensen av det politiska beslut som ledde till ÅDEL-reformen och den övergripande politiska principen ”enskilt boende”. En nackdel med detta system – när vårdpersonal tar över medicineringen till många individer – är bristen på överskådlighet i varje individs ordination.

Läkemedelskassationerna med receptförskrivna läkemedel i de särskilda boendena kan dessutom vara betydande och därmed kostnaden för landstinget, eftersom läkemedlen ägs av patienten och är individuellt märkta. Kassationen har i studier på Ekerö uppmätts till så hög andel som 25 procent av bruttokostnaden för inköpta läkemedel. I en studie i Stockholm rapporterades en kassationsfrekvens på 13 procent, vilket dock torde vara i underkant eftersom ordinationsändringar genomfördes med läkemedel från ett gemensamt förråd.

Dessutom föreligger behov av ett enklare förfarande som ej kräver omfattande insatser av vårdpersonal vid *akut* behov av läkemedel för personer som befinner sig i de särskilda boendeformerna eller vårdas i hemmet.

Dosexpedition

Dosexpedition ordinerar på speciella ordinationskort med samma giltighetstid som ett recept. Dosexpedition innebär att de tabletter/kapslar som kan förpackas i en påse eller i en bricka iordningställs för de olika intagningstillfällena individuellt märkta för varje intag. Alla övriga läkemedel (t.ex. vid behovsmediciner, flytande läkemedel etc) måste expedieras i hela förpackningar som för vanliga recept. Dosexpedition fungerar bäst då patientens sjukdomstillstånd är stabilt.

Doserna levereras normalt för en eller två veckors behov. Fördelarna med detta system är att det avlastar den kommunala sjukvårdspersonalen vid iordningställandet av tablettdoserna, som är ordinerade för kontinuerligt intag. Kassationsfrekvensen blir lägre än för vanliga recept. Dubbelförskrivning upptäcks praktiskt taget alltid av apoteket, vilket innebär ökad säkerhet i läkemedelsbehandlingen. Nackdelar är framför allt risker för missförstånd i kommunikationen rörande ordinationskortet med många inblandade – patientansvarig läkare, andra läkare, vårdpersonal och apotek. Systemet kräver fungerande rutiner i kommunikationen mellan läkare, vårdpersonal och apotek. Även för denna försörjningsform krävs tillgång till läkemedel för akuta behov (akutförråd/basförråd).

Gemensamma förråd

Läkemedlen rekvireras från apotek, tillförs ett samlat förråd och är inte individuellt märkta. Läkarordinationen utfärdas i läkemedelsjournal och signeras. Systemet har stora fördelar för enheter där många svårt sjuka patienter med täta ordinationsändringar vårdas, dvs. patienter med instabil medicinering. Ändringar i dessa patienters medicinering sker ofta och därmed ger detta system en låg kassationsfrekvens. Förrådet anpassas till de boendes behov inklusive ett bassortiment av läkemedel som kan bli aktuella för akut bruk. Endosförpackade läkemedel kan i betydande grad användas. SOSFS 2000:1, som föreskriver att iordningställande och administrering skall ske av samma sjuksköterska i ett arbetsmoment, medför sannolikt att dessa enheter lättast arbetar med endos och läkemedelsvagn.

Gemensamma förråd bedöms också vara det mest kostnadseffektiva läkemedelsförsörjningssystemet i den avancerade hemsjukvården, där kassationen kan bli avsevärd om enbart individuella recept används.

11.5 Probleminventering i nuvarande hanteringssystem

De problem som kan identifieras i läkemedelshanteringen i öppen vård är i första hand följande:

- Kommunikation/informationsöverföring/samlad dokumentation rörande patientens läkemedelsbehandling. I läkemedelsförsörjningskedjan kan många personer vara involverade (utöver patientens anhöriga):

- Läkare från olika vårdnivåer – primärvård, ev. geriatriker och ofta många olika slutenvårdsspecialister. Oftast är en allmänläkare patientens ordinarie läkare (landstinget),
- vårdpersonalen i det särskilda boendet (kommunen) eller hem-sjukvården (kommunen eller landstinget),
- apoteket, som förser patienten/det särskilda boendet med läkemedel (Apoteket AB).

Varje vårdnivå, där patienten behandlas, har ett ansvar för att den mottagande vårdnivån får sådan information att behandlingsavbrott undviks och att kontinuiteten och kvaliteten i läkemedelsbehandlingen kan upprätthållas även vid övergång mellan olika vårdformer ("gränslös läkemedelsförsörjning"). För att överbrygga kommunikationsproblem och för att få en samlad vård- och hanteringskompetens bör som nämnts ovan en genomgång av den boendes totala läkemedelsordinationer ske.

I den samlade plattform som då skapas ingår patientens läkare, sjuksköterska/vårdpersonal från boendet och apotekare. En utomordentligt viktig komponent är att det finns en samlad dokumentation, vilket är en förutsättning för att information skall kunna föras över mellan olika vårdnivåer, huvudmän och professioner.

- Patienter i behov av många läkemedel och täta ordinationsändringar (se avsnitt 11.4)
- Oklarheter beträffande ansvarsfördelningen för kostnader i samband med läkemedelsförsörjningen, särskilt för inspektioner, läkemedelsgenomgångar och läkemedel i akutförråd/gemensamma förråd. Flera sjukvårdshuvudmän (bl.a. Stockholms Läns Landsting) har framfört att ett gemensamt läkemedelsförråd för samtliga boendes läkemedelsbehandling bäst uppfyller kraven på en rationell läkemedels-hantering för de svårt sjuka patienter som vårdas i särskilda boendeformer. Patienter boende i kommunal heldygnsomsorg föreslogs därför i en försöksverksamhet bli befriade från egenavgiften på läkemedel. En sådan modell för läkemedelsförsörjningen, vilket motsvarar det system som finns på sjukhusen är emellertid inte i överensstämmelse med nuvarande lagstiftning eller intentionerna i ÄDEL-reformen och ger dessutom landstingen ett minskat statsbidrag för läkemedel innan läkemedelsreformen är genomförd.

I flera fall har dock de lokala läkemedelskommittéerna i samarbete med den kommunala sjukvården enats om ett bassortiment för de gemensamma förråden för förbättrad tillgänglighet till läkemedel och för att uppnå kostnadseffektivitet i ett större perspektiv. Bassortimentet underlättar t.ex. när recept saknas under helgtid och

är avsett för akuta ordinationer eller ordinationsändringar som ett komplement till den individuella förskrivningen vid boendet. I vissa fall har också landstingen tagit på sig kostnadsansvaret för läkemedelsgenomgångar då detta bedöms kunna ge en mer rationell läkemedelsanvändning.

För att läkemedelsförsörjningen i de särskilda boendeformerna skall fungera optimalt krävs att de boendes olika behov identifieras, att systemen för läkemedelsförsörjning är flexibla och att ett aktivt samarbete etableras mellan kommuner, landsting och apotek. Ansvarsfördelningen mellan kommun och landsting måste tydliggöras och möjligheter till manipulation för att undandra sig ansvar elimineras genom tydlig lagstiftning och upprättande av avtal för att åstadkomma en rationell läkemedelsanvändning i de särskilda boendeformerna.

12 Förskrivning och användning av läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånen

12.1 Förskrivning av läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånen

Bakgrund

I avsnitt 3 redovisas kostnadsutvecklingen för läkemedel och vilka läkemedel som används mest. I detta kapitel beskrivs inledningsvis uppgifter om variationen i användning inom landet. Den svenska läkemedelsförmånen har sedan den trädde i kraft den 1 januari 1955 omfattat så gott som alla läkemedel som finns på den svenska marknaden och som förskrivs vid sjukdom, dvs. inte i förebyggande syfte.

Andel av den totala läkemedelsförsäljningen som ligger inom läkemedelsförmånen

Merparten av de läkemedel som förskrivs på recept för människa omfattas av läkemedelsförmånen. Undantagen är vissa receptbelagda läkemedel – medel mot håravfall och medel mot rökning. Andra läkemedel är undantagna i mycket begränsad omfattning. Det betyder att läkemedelsförskrivning (läkemedelsförsäljning) inom förmånen i stor utsträckning är densamma som försäljning av läkemedel mot recept över huvudet.

Källor för beskrivning av läkemedelsförskrivning och försäljning i Sverige är i första hand den information som dokumenteras i samband med expedition av recept på apotek. Detta redovisar patienternas utköp av läkemedel. Uppgiften torde alltid ge ett lägre värde än vad som förskrivits eftersom varje förskrivning kan svara mot ett flertal möjliga receptexpeditioner. Uppgifter om förskrivningen finns endast från den s.k. Diagnos-Receptundersökningen. Denna undersökning är ett gemensamt projekt mellan Socialstyrelsen, Riksförsäkringsverket, Lands-

tingsförbundet, Sveriges Läkarförbund, Läkemedelsverket, Läkemedelsstatistik AB och Apoteket AB och genomförs genom att ett urval förskrivare ombeds fylla i kopior av recepten med uppgifter bl.a. om orsak till förskrivningen.

Vid receptexpeditionen bokförs normalt uppgifter om patientens identitet (personnummer), information om läkemedel och dosering samt uppgift om förskrivande läkare (förskrivarkod och arbetsplatskod). Individanknutna uppgifter om patient och förskrivare i receptregistret får inte bevaras mer än begränsad tid och kan inte användas för statistiska sammanställningar. Det är således i Sverige inte möjligt att redovisa hur många individer som får ett visst läkemedel förskrivet eller hur lång tid någon behandlas med läkemedel. Personnumret omvandlas däremot till uppgift om patientens ålder och kön och kan därmed ge upplysning om ålders- och könsfördelning för de patienter som köper läkemedel efter receptförskrivning. De uppgifter som registreras om läkemedlet kan också omvandlas till volymmåttet definierade dygnsdoser (DDD). Om man relaterar detta till befolkningsunderlaget får man en bild av hur många individer som var dag använder läkemedlet.

Läkemedelsförsäljningen kan grovt indelas i försäljning till slutenvård (12 procent), försäljning mot recept till människa eller djur (79 procent) och försäljning utan recept (9 procent). Läkemedelskostnaderna i slutenvård har inte ökat i samma takt som för övriga kategorier, vilket troligen huvudsakligen beror på en minskning av antalet slutenvårdsplatser. Utvecklingen har också inneburit kortare vårdtider på sjukhusen med färre vård dagar som följd. Eftersom kostnaden per vård dag dock har ökat blir det inte en samlad minskning i läkemedelskostnaden. Det beror på att de patienter som vårdas på sjukhus vårdas under sin "sjukaste" tid. Läkemedel utan recept är i allmänhet billigare än läkemedel som försäljs mot recept. Däremot svarar läkemedel utan recept för ett mycket stort antal expeditioner.

Läkemedelsanvändningen kan också hänföras till patienter och då utföras på olika sätt. Genom tvärsnittsstudier av läkemedelsförsäljningen mot recept finner man att det förskrivs mer läkemedel till äldre än till yngre, mer till kvinnor än till män osv. Dessa uppgifter är så konsistenta att de kan nyttjas för att prognostisera läkemedelsanvändningen i en population. En ytterligare och bättre kunskap skulle kunna nås om man har tillgång till uppgifter på individnivå. Man kan då genomföra longitudinella studier och se hur individens läkemedelsanvändning utvecklas över tiden och också sammanföra uppgifter om läkemedelsanvändning med uppgifter om utfallet av behandling. Sådana uppgifter har vi i princip inte tillgång till i Sverige. En möjlighet att redovisa läkemedelsanvändningen på små geografiska enheter

(kommunnivå) finns dock. Vidare finns två individbaserade register över utköp av receptförskrivna läkemedel, som byggts upp sedan början av 1970-talet, de s.k. Tierps- och Jämtlandsundersökningarna.

Geografiska skillnader i läkemedelsanvändningen – landstingsnivå och kommunnivå

Att det finns stora olikheter inom landet, liksom i olika ålders- och könsggrupper har länge varit känt. Sådana data redovisas i den årliga publikationen Svensk läkemedelsstatistik från Apoteket AB. Olikheterna kan hänföras till attityder och förhållningssätt både hos patienter och förskrivare.

I litteratur om "Small area variations research" inom hälso- och sjukvårdsforskning har man ofta funnit att stora olikheter har ett samband med osäkerheter i kunskapsläget. På läkemedelsområdet har olikheter ofta etablerats tidigt i en terapisituation och därefter blivit bestående. Olikheterna kan då utöver osäkerhet i kunskapsläget vid en viss tidpunkt även bero på att läkemedelsbehandling vid kroniska åkommor blir bestående över en lång tid och förändringar inte görs så länge personen mår bra på tidigare insatt terapi. En mycket stor andel av läkemedelsanvändningen avser ju behandling av kronisk sjukdom.

Olikheter i läkemedelsanvändning kan grovt relateras till olikheter i:

- sjukdomsförekomst,
- upptäcksgrad av sjukdom,
- gränser för när behandling sätts in,
- val av behandling: läkemedel/annan behandling,
- val av läkemedel,
- val av preparat och dos,
- behandlingsmål,
- varaktighet i behandling.

De olikheter som finns inom landet kan följaktligen hänföras till olika företeelser och beror säkerligen i allmänhet på en kombination av orsaker.

Sedan det ekonomiska ansvaret för läkemedelsförmånen i princip överfördes till landstingen har olikheter i kostnad per invånare blivit föremål för omfattande diskussioner. Av tabell 12.1 framgår spridningen i kostnad per person under andra kvartalet 2000. Uppgifterna är åldersstandardiserade och avser hela kostnaden för receptförskrivna läkemedel inom läkemedelsförmånen oavsett vem som betalar.

Tabell 12.1 Läkemedelskostnaderna per individ*

<i>Län/region</i>	<i>Kvartal 1 1999</i>	<i>Kvartal 2 1999</i>	<i>Kvartal 3 1999</i>	<i>Kvartal 4 1999</i>	<i>Kvartal 1 2000</i>	<i>Kvartal 2 2000</i>
Stockholm	569	590	529	587	617	631
Uppsala	584	592	524	604	593	649
Södermanland	528	532	488	541	566	565
Östergötland	541	537	501	548	584	587
Jönköping	532	551	499	551	579	579
Kronoberg	578	571	521	581	609	606
Kalmar	506	499	463	506	538	536
Gotland	486	479	465	522	547	543
Blekinge	502	484	460	499	525	518
Skåne	569	568	524	579	611	605
Halland	505	510	482	525	550	549
Västra Götaland	575	577	536	592	620	629
Värmland	547	547	510	562	580	593
Örebro	504	499	464	505	526	532
Västmanland	504	505	467	516	545	547
Dalarna	511	505	477	514	543	535
Gävleborg	534	525	492	534	563	563
Västernorrland	513	520	483	529	556	568
Jämtland	484	486	453	490	518	508
Västerbotten	548	553	525	566	589	595
Norrbottn	563	566	524	586	599	592
<i>Riket</i>	<i>551</i>	<i>555</i>	<i>511</i>	<i>564</i>	<i>591</i>	<i>596</i>

* Totalkostnad oavsett vem som betalat, patienten eller landstinget, beräknat mot senast tillgängliga befolkningsunderlag. Ålders- och könsstandardiserat

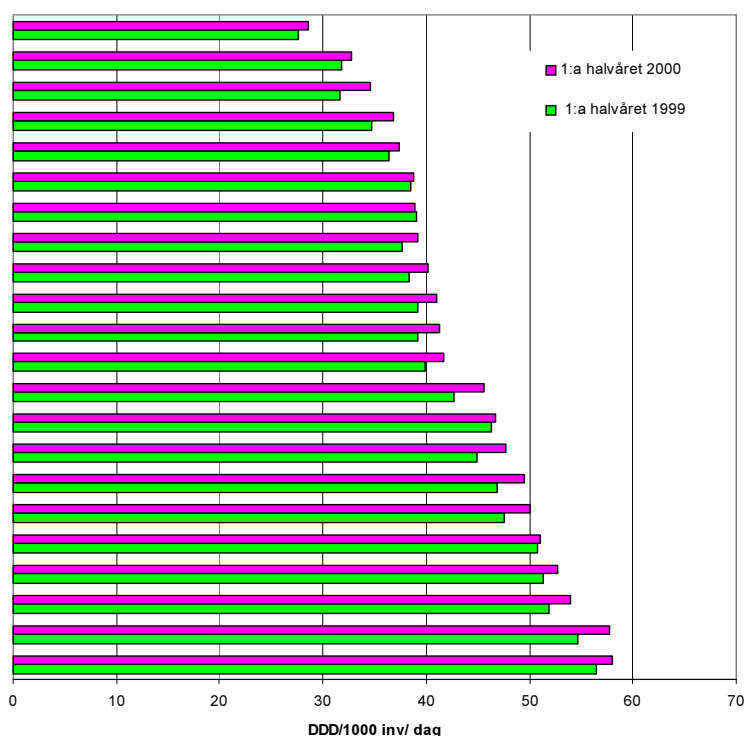
Källa: Socialstyrelsen: Läkemedel i användning – förändringar och tendenser – augusti 2000

Det landsting som har högst kostnad per person uppvisar en läkemedelskostnad som ligger 28 procent högre än det landsting som ligger lägst. Det sker en viss variation mellan landstingen, men i normalfallet återfinns samma landsting i översta respektive understa delen av kostnadsfördelningen. Dessa uppgifter kan inte användas för att göra en värdering om vad som är en rimlig eller lagom kostnad för läkemedel i ett samhälle, men det kan givetvis ifrågasättas om vården är jämlik om kostnaderna visar så stor variation.

Genom att studera olikheter i utnyttjandet av olika läkemedelsgrupper finns det större möjligheter att koppla olikheterna till kända olikheter i sjukdomsförekomst. Så svarar t.ex. känd ökad sjuklighet och dödlighet i hjärtkärlsjukdomar i norra Sverige mot en större användning av läkemedel för sjukdomar i hjärta och kärl där.

Även inom olika läkemedelsgrupper föreligger mycket stora skillnader i användning, här exemplifierat med användningen av ACE-hämmare (figur 12.1). Här föreligger en tvåfaldig skillnad mellan högst och lägst. Så stora skillnader skulle kunna utgöra underlag för en diskussion om förekomst av sjukdom, vilka behandlingsriktlinjer som är etablerade och hur dessa riktlinjer tillämpas i vården.

Figur 12.1 ACE-hämmare. Antal DDD/1000 invånare och dag i landstingen första halvåret 1999–första halvåret 2000



Källa: Socialstyrelsen: Läkemedel i användning – förändringar och tendenser – augusti 2000

Exempel på olikheter i användning som föranlett åtgärder är den stora spridningen i användningen av antibiotika och de olikheter i förekomst av resistens mot bakterier som också identifierats. Det har lett till att s.k. STRAMA-grupper som verkar för en optimal användning av antibiotika inrättats i de flesta landsting, i allmänhet i samarbete med läkemedelskommittéerna (se även avsnitt 13).

Genom att patientens mantalsskrivningsort utgör grunden för Apotekets fakturering till landstingen, för att landstingen skall kunna veta att de betalar för "sina" invånare, är det numera möjligt att redovisa

läkemedelsutköp i relation till patientens bostadsort. Tidigare var det endast möjligt att beräkna geografisk fördelning utifrån var apoteket var beläget. Det gav i allmänhet god information om förhållandena i glesbygd, men inte i storstadsområden med arbetsplatspendlande befolkning. Läkemedelsutköp mot recept per capita för de nio första månaderna 1999 har studerats av utredningen. Läkemedelskostnaden varierar trefaldigt mellan kommunerna. Ett påvisat skäl till variationer är att det i vissa små kommuner finns personer med sjukdomar som kräver speciellt dyrbara läkemedel. Ett annat skäl tycks vara olikheter i läkartillgång på olika platser i landet. Åldersstrukturen i de enskilda kommunerna har också betydelse. Storstäderna Stockholm och Göteborg tillhör de kommuner som har genomsnittliga läkemedelskostnader.

Studie om olikheter i förskrivning inom landsting

Från olika studier har tidigare framkommit att det även inom landstingsområden förekommer stora skillnader i nivå av läkemedelsanvändning och val av läkemedel. Utredningen beslutade därför att genomföra en kartläggning av förskrivningen inom vissa läkemedelsgrupper.

Denna kartläggning ger en redovisning av spridning i val av läkemedel. Uppgifterna ger inget underlag för en värdering av förskrivningen eller valet av läkemedel. Däremot kan uppgifter från kartläggningen ge initiativ till ytterligare studier.

Datafångst

Datafångsten skedde genom att Apotekets statistikansvariga inom respektive landstingsområde ombads redovisa uppgifter om expedierade läkemedel för enheter där minst 75 procent av expeditionerna hade arbetsplatskod utsatt. Uppgifterna kan inte ses som representativa för ett geografiskt område eller möjliga att ”räkna upp” till riksnivå utan får ses som exempel. Datafångsten avser perioden januari–september 1999.

Läkemedelsgrupper

Uppgifter inhämtades för hjärt-kärl-läkemedlen diuretika, betareceptorblockerare, kalciumantagonister, ACE-hämmare, angiotensin-II-receptorantagonister, vissa kombinationspreparat, vissa äldre antihypertensiva läkemedel och blodfettsänkande läkemedel. Vidare ingick medel

mot magsår, läkemedel mot fetma, impotensläkemedel, vissa antibiotika och medel mot migrän.

För varje läkemedelsgrupp gavs uppgifter om antalet recept, kostnaderna och antalet DDD. Eftersom det inte är känt vilket befolkningsunderlag en vårdenhet ansvarar för, eller i vilken utsträckning personer som inte hör till en viss vårdenhet utnyttjar denna, kan uppgifterna inte relateras till antal personer eller antal patienter. Av det skälet redovisas relationer inom läkemedelsgrupperna liksom följsamhet till kommittérekommendationer.

Det dubbla syftet

Det ena syftet med kartläggningen har varit att kartlägga spridningen inom områden med samma sjukvårdsorganisation, samma läkemedelskommittérekommendationer osv. Det andra syftet var att se om enheter (vårdcentraler) med mycket olika val av läkemedel har likartade eller olika uppfattningar om läkemedelsinformation, läkemedelsfortbildning, läkemedelskommittérekommendationer och läkemedelsförskrivning. För det ändamålet har s.k. Fokus-gruppsdiskussioner genomförts på ett urval vårdcentraler, som förklarat sig beredda delta. Resultatet av dessa redovisas i avsnitt 13.3.

Resultat

Data från 111 vårdenheter i olika delar av landet ingick i underlaget.

Eftersom förskrivningsorsaken inte är känd redovisas läkemedel som har sin huvudsakliga användning vid hypertoni, hjärtsvikt, angina och arytmier sammantaget. Dessa medel utgjorde 1999 knappt tio procent av den totala läkemedelsförsäljningen inom ramen för läkemedelsförmånen. Genomgående är spridningen stor mellan enheter inom samma landstingsområde, understundom större än de skillnader som redovisas mellan landsting. Skillnaderna är genomgående större för nya läkemedelsgrupper än för de äldre, betareceptorblockerare och diuretika.

Materialet ger inte underlag för att ange ”god” eller ”dålig” fördelning av hjärt-kärlmedlen. Det vanligaste skälet till läkarbesök/läkarkontakt i svensk sjukvård är behandling av högt blodtryck. De rekommenderade förstahandsmedlen för behandling är diuretika och beta-receptorblockerare. För patienter med ytterligare riskfaktorer, t.ex. diabetes rekommenderas ofta även andra medel. För behandling av hjärtsvikt rekommenderas numera även ACE-hämmare.

Behandlingsintensiteten är också olika vid blodtrycksbehandling, där behandlingsmålen fortfarande är under diskussion. Spridningen i fördelning är störst för kalciumantagonisterna, vilket möjligen kan spegla en osäkerhet om deras plats vid blodtrycksbehandling. För de nyaste preparatgrupperna, där det ibland ännu inte finns ställningstaganden i form av rekommendationer från den lokala läkemedelskommittén, förekommer också proportionellt sett stora skillnader.

Följsamheten till läkemedelskommittérekommendationer för de här redovisade läkemedelsgrupperna visar mycket stor spridning inom områdena. Följsamheten är ett mått på vilken acceptans en rekommendation har i förskrivarkåren. Det finns troligen inga kommittéer som eftersträvar en fullständig följsamhet. Även om det inte är vanligt att kommittéerna anger vilka förväntningar man har på följsamhet till rekommendationen kan det finnas förhoppningar/förväntningar om viss följsamhet. Följsamhet är i och för sig ett diskutabelt begrepp eftersom omfattningen av och kvaliteten på rekommendationen ger olika förutsättningar för följsamhet. Vissa kommittéer ger endast ut basrekommendationer för den öppna vården, andra kommittéer inkluderar även preparat som används huvudsakligen på sjukhus eller inom specialiserad vård. Ibland förs endast förstahandsvalet upp på listan, ibland har listan mera karaktären av terapirekommendation. Skälen till låg följsamhet kan vara att rekommendationen inte är "bra", att den inte är förankrad eller inte känd hos förskrivarna.

Slutsats

Genom denna studie kunde konstateras att det som förväntat föreligger stora olikheter i val av läkemedel inom geografiska områden med i stor utsträckning likartade förutsättningar för vård. I hur stor utsträckning olikheterna kan förklaras av olikheter i befolkningsstruktur går inte att utreda baserat på detta material. Analyser av denna art bör vara en del i kvalitetsarbetet och kan utgöra underlag för planering av fortbildning.

Slutsatserna bekräftas också i en studie som genomförts i primärvården i Värmland av NEPI där man fann att kostnaderna för hypertoni-behandling i genomsnitt varierade mer än tvåfaldigt per patient och dag och att skillnaden i terapival inte förklarades av olikheter i patientsammansättning.

Användningen i olika köns- och åldersgrupper

I alla studier av läkemedelsanvändning där patientens ålder och kön redovisas finner man en större användning av läkemedel bland kvinnor och med stigande ålder. Undantagen är små pojkar (0–4 år) som får fler recept till högre kostnad än jämngamla flickor. För befolkningen över 65 år gäller att kvinnor får fler recept per capita, men att kostnaderna för män är högre. Det har bland annat tillskrivits det faktum att män oftare får nyare, dyrare läkemedel.

Kostnadsfördelning enskild/offentlig finansiering

Regleringen av kostnadsfördelningen mellan den enskilde och förmånen (landstinget) framgår av avsnitt 3. Generellt svarade 1999 den enskilde för 22,8 procent av sin läkemedelskostnad. Mellan landstingen varierade patientens egenavgiftsandel mellan 22 procent (Norrbotten) och 24,5 procent (Västmanland).

Andel av befolkningen med höga läkemedelskostnader och deras läkemedel

Det finns i Sverige två studier, där läkemedelsanvändningen redovisas relaterat till individ – Jämtlands- och Tierpsundersökningarna. Båda studierna har pågått sedan 1970 och bygger bl.a. på receptexpeditioner från apotek. Båda materialen redovisar en mycket ojämn läkemedelskonsumtion i befolkningen, ca 40 procent av befolkningen hämtar inte ut något läkemedel under ett år, ca 20 procent ett enda recept.

I Jämtlandsundersökningen, som pågått sedan början av 1970-talet, registreras samtliga utköp av receptförskrivna läkemedel för en sjundedel av befolkningen (fyra födelsedagar varje månad). Materialet har använts för många av de simuleringar som gjorts för utredningen. Vissa bearbetningar har gjorts av 1998 års material.

Det är angeläget att framhålla att den totala läkemedelsanvändningen i Jämtland inte är hög. Dessutom har Jämtland tillsammans med Kalmar läns landsting rikets äldsta befolkning, dvs. störst andel över 65 år.

Åtta procent av befolkningen i Jämtlandsmaterialet köpte 1998 receptförskrivna läkemedel för mer än 5 000 kronor. De svarade för 64 procent av den totala läkemedelskostnaden. Merparten av patienterna var äldre och fler kvinnor än män ingick i gruppen. Bland de yngsta är fler män än kvinnor. Om man specificerar kostnadsfördelningen över 5 000 kronor finner man att den halva procent av befolkningen som

1998 fick läkemedel för mer än 20 000 kronor svarade för 23 procent av läkemedelskostnaderna. Fyra procent av befolkningen svarade för halva läkemedelskostnaden.

En kartläggning visar att patienter med stora läkemedelskostnader har en blandad konsumtion av både vanliga läkemedel (omeprazol, simvastatin, citalopram) och mycket kostsamma läkemedel (somatropin, erythropoietin, vissa astmaläkemedel, vissa cytostatika). För de patienter som svarar för 64 procent av kostnaderna utgör de 10 största substanserna en tredjedel av läkemedelskostnaden; för de 0,3 procent av befolkningen som svarar för 17 procent av totalkostnaden utgör de 10 största substanserna 65 procent av kostnaden. Även bland dessa 10 återfinns omeprazol.

12.2 Kassation av läkemedel

Inledning

Erfarenheter från apoteken och ett flertal studier beträffande kassation av läkemedel har visat att mängden läkemedel som hämtas ut på apoteken, men ej konsumeras, är betydande. Under 1999 skickades totalt 857 ton gods för destruktion från de svenska apoteken. Uttrycket "kassation" av läkemedel används ofta när man i själva verket menar läkemedel som *återlämnas* till apoteken. Ett flertal studier i Sverige har visat att andelen läkemedel som återlämnas till apoteken utgör 2–4 procent av det som expedieras. Kunskapen om hur mycket läkemedel som *ej används* eller kasseras på annat sätt än att återlämnas till apotek är mycket begränsad. En försiktig uppskattning, baserad på intervjuundersökningar med patienter i en norsk studie, tyder på att omkring 10 procent av förskrivna och uthämtade läkemedel ej kommer till användning.

Läkemedelsreturer till apotek

Under våren 1996 genomfördes en studie över kasserade läkemedel inlämnade på de 65 apoteken i Malmöhus län. De returnerade läkemedlens värde skulle, uppräknat till nationell nivå och med förutsättningen att Skåne svarar för 13–14 procent av landets läkemedelsförsäljning, innebära att läkemedel för ca 400 mkr om året lämnas in till apoteken för destruktion.

När läkemedelsförmånen ändrades vid årsskiftet 1996/1997 togs kostnadsbefrielsen för ett antal läkemedel bort. Med anledning av den

hamstringsvåg som kulminerade strax innan årsskiftet var det av intresse att följa upp om det skedde förändringar i inlämnandet av läkemedel till apoteken. En studie genomfördes därför under vecka 38 och 39 år 1999 på samtliga 100 apotek i Skåne i samarbete mellan Apoteken i Skåne, Läkemedelsindustriföreningen (LIF) och Läkemedelsrådet i Region Skåne.

Den återlämnade totalmängden till de skånska apoteken var ca 4,3 ton. Materialet särredovisades med avseende på läkemedelsavfall från allmänheten respektive sjukvården och mängderna jämfördes med den genomsnittliga läkemedelsförsäljningen för två veckor i Skåne. Totalt återlämnades 21 880 förpackningar varav 95 procent var läkemedel.

I övrigt kunde konstateras att:

- 38 % av förpackningarna var obrutna,
- i 27 % fanns mer än 2/3 av mängden kvar (obrutna förpackningar ej inkluderade),
- i 18 % fanns 1/3–2/3 av mängden kvar,
- i 15 % fanns mindre än 1/3 av mängden kvar och
- i 2% var förpackningen tom.

Värdet på humanläkemedlen (AUP) uppgick till drygt 2,3 mkr. Av detta var 1,35 mkr obrutna förpackningar, vilket representerar 58 procent av det totala värdet. Den genomsnittliga försäljningen under två veckor 1999 i Skåne uppgick till 107,6 mkr. Totala värdet av de returnerade läkemedlen motsvarar 2,2 procent av försäljningen (2,3 procent av antalet DDD) motsvarande period och värdet av obrutna förpackningar motsvarar 1,3 procent av den samtida försäljningen. Uppräknat till nationell nivå motsvarar sålunda de läkemedel som årligen återlämnas till apoteken i Skåne ett värde av ca 450 mkr.

Värdet av obrutna förpackningar som ej passerat utgångsdatum uppgick till 725 000 kronor, dvs. 0,7 procent av försäljningsvärdet under samma period. Värdet av läkemedel mot sjukdomar i nervsystemet (vilket inkluderar psykiska åkommor) samt i hjärta-kärl och mage-tarm utgjorde tillsammans 50 procent av totalvärdet.

Kassationen i denna studie uppgick i volym till 3,1 procent, vilket överensstämmer med fynden i studien från 1996 (3 procent). Både andelen förpackningar, antalet DDD och värdet har ökat när det gäller läkemedel som återlämnas från den äldsta delen av befolkningen (över 75 år), medan motsatt trend gäller för åldersgruppen 65–74 år. Returnerade läkemedel för sjukdomar i andningsorganen var år 1996 4,0 procent och år 1999 3,8 procent. Vid en jämförelse av resultaten från de två studierna finns en tendens att kassationen har minskat av de läkemedel som var kostnadsfria före 1 januari 1997.

Studier i särskilda boendeformer

Under hösten/vintern 1997/1998 genomfördes en studie vid de särskilda boendeformerna i Ekerö kommun väster om Stockholm. Ekerö har tre särskilda boenden med totalt 134 platser och varierande vårdtyngd. Kassationsstudien pågick under 17 veckor med början den 1 oktober 1997. Bruttokostnaden för inköpta läkemedel motsvarade 6 360 kronor per person och år. Värdet av de kasserade läkemedlen beräknades till 1 590 kronor per person och år, dvs. 25 procent av bruttokostnaden för inköpta läkemedel.

I en studie av läkemedelshanteringen på fyra sjukhem i södra Stockholm hade det sjukhem som använde individuella recept en kassationsfrekvens på 13 procent. På detta sjukhem förekommer det dock att ordinationsändringar genomförs på prov med läkemedel från ett gemensamt basförråd, varför siffran 13 procent eventuellt är i underkant.

I samma studie hade de två sjukhemmen med dosexpedition en kassationsfrekvens på 3 respektive 11 procent. Hemmet med den lägre kassationen hade ett gemensamt basförråd av läkemedel avsett att användas i samband med snabba ordinationsändringar. Sådant förråd saknades på hemmet med den högre kassationen. Det sjukhem som hade ett gemensamt läkemedelsförråd för samtliga boende hade en kassationsfrekvens på 3 procent.

Slutsatsen blir att hem med dosexpedition i kombination med basförråd för akuta ordinationer kan nå samma låga kassationsfrekvens som hem med gemensamt/fullständigt läkemedelsförråd.

Hemsjukvård

Systemet med gemensamma läkemedelsförråd togs i bruk den 1 oktober 1998 på vissa definierade enheter inom Stockholms län. Tidigare rutin innebar att uppskattningar av varje individs läkemedelsförbrukning per tremånadersperiod gjordes, vilket innebar omfattande administrativt arbete både för sjukvårds- och apotekspersonal. Inom SAH-verksamheten (sjukhusansluten hemsjukvård) på Södertälje sjukhus gjordes en förberedande kartläggning av förskrivning och kassation av läkemedel under våren 1997. En uppföljning gjordes våren 1999, när den nya modellen hade tillämpats ett halvår. Resultaten visar att månadskostnaden för läkemedel under 1999 varierade från 70 700 kronor i augusti till 168 800 kronor i juni. Kostnaden för receptläkemedel för fem veckor 1997 var 271 000 kronor inklusive egenavgifter, medan motsvarande kostnad för rekvisitioner under 1999 var 179 000 kronor. Värdet av kasserade läkemedel från avlidna patienter under två måna-

der (april–maj 1997 resp. 1999) var cirka fyra gånger större (125 000 kronor) med individuella recept 1997 än när slutenvårdsmodellen användes 1999 (30 000 kronor). Bland dessa läkemedel ingick också de läkemedel som förskrivits före patientens SAH-period. Undersökningen visade en minskad omfattning av administrativa rutiner för både läkare, sjuksköterskor och farmaceuter då gemensamma förråd utnyttjades. Dessutom uppnåddes bättre säkerhet i hanteringen av narkotiska och andra ”åtråvärda” preparat.

12.3 Förbättrad följsamhet till ordinationen

Från följsamhet till samstämmighet

I den internationella litteraturen brukar följsamhet till förskrivna terapi kallas compliance eller adherence. Det finns flera olika definitioner av följsamhet i litteraturen. En ofta använd definition är: ”...graden av följsamhet anger i vilken utsträckning patientens beteende (då det gäller att ta medicin, följa diet eller förändra livsstil) överensstämmer med förskrivning eller hälsoråd”. Användningen av begreppet ”följsamhet” i det följande ansluter nära till denna definition.

Under det senaste årtiondet har främst beteendevetare ifrågasatt termen följsamhet, eftersom den utgår från sjukvårdens syn på terapin och inte tar hänsyn till patientens erfarenheter och föreställningar om sin sjukdom och dess behandling. ”Följsamhet” har ett drag av lydnad, att ”läkaren vet bäst” och att ”patienten skall följa läkaren order”. Därför har ett annat begrepp, *concordance*, börjat användas för att beteckna att man uppnår ett tillstånd av samstämmighet mellan läkarens och patientens syn på terapin. Problemen kring följsamhet behandlas i den senaste upplagan av Läkemedelsboken.

Gemensam syn vid patientmötet – ”concordance”.

Samstämmighet, ”concordance” har föreslagits som begrepp för att beteckna gemensam syn på terapin, dvs. mellan läkarens kunskap om sjukdomen och avsikter med terapin och patientens syn på sin sjukdom och dess behandling.

Målet för samstämmigheten är att förbättra patientens hälsa på ett sätt som är förenligt med såväl medicinsk vetenskap och erfarenhet som patientens önskemål och förmåga, samtidigt som man skall respektera såväl läkarens som patientens syn på hälsa och sjukdom. Samstämmigheten är vad man skall uppnå i den praktiska behandlingen vid det

enskilda patientmötet. Följaktligen kan en patient inte ensam vara "non-concordant" eftersom "non-concordance" inte enbart handlar om patientens beteende utan om bristen på överensstämmelse mellan läkaren och patienten.

Dålig följsamhet leder till terapimisslyckanden och onödiga kostnader

Det finns många studier där patienternas följsamhet kartlagts. Resultaten varierar från 10–20 procent följsamhet till över 90 procent. Ett medeltal från studier av långtidsmedicinering tycks ligga vid ungefär 50 procent följsamhet. Några författare hävdar också att en tredjedel av patienterna har hög följsamhet, en tredjedel är följsamma ibland och en tredjedel är aldrig följsamma. Korta behandlingar anges ge bättre följsamhet än långtidsbehandling men man har funnit att följsamheten sjunker efter ca tio dagars behandling även vid kortare kurer.

Det finns ingen total bild av vad bristerna i följsamheten leder till. Vid flera typer av kronisk medicinering visar sig effekterna först efter lång tid och de kan då sällan knytas till dålig följsamhet. De följder som man hittills kunnat kartlägga är relaterade till akuta sjukdomstillstånd. I vårt land finns studier från tidiga 80-talet över misslyckad läkemedelsterapi som lett till inläggning på sjukhus. Resultat från en liknande studie i Umeå där inläggningar på medicinkliniken p.g.a. läkemedel har nyligen rapporterats.

Man kan få en uppfattning om problemens storlek och hur många som drabbas genom en amerikansk sammanställning från 1995.

Den studien visar att terapimisslyckanden

- är orsaken till 8–10 % av alla intagningar på medicinkliniker,
- är orsaken till 25 % av alla intagningar av patienter över 65 år,
- orsakar 10–15 % av de fall som intensivvårdas,
- leder till sämre livskvalitet bl.a. genom olämplig förskrivning av t.ex. lugnande medel och sömnmedel till äldre.

Enligt andra amerikanska bedömningar skulle två tredjedelar av alla terapimisslyckanden med läkemedel kunna förebyggas om det fanns gemensamma säkerhetssystem genom hela läkemedelskedjan ungefär som det finns inom andra verksamheter med hög risk.

Man kan inte veta om de amerikanska resultaten även gäller i Sverige. I brist på egna större sammanfattande studier kan man dock misstänka att terapimisslyckanden är ett stort och viktigt problem även i Sverige, där man främst undersökt biverkningar som skäl till intagning i den slutna vården. Övöantade biverkningar orsakar endast en liten del

av de misslyckanden som kommer till sjukhus. Istället är det vanliga att man tagit för mycket eller för litet av de mediciner man har.

Kostnader för felaktig läkemedelsanvändning

De totala kostnaderna i Sverige för felaktig läkemedelsanvändning är svåra att uppskatta. Hälsoekonomer har gjort en sådan beräkning för USA. Man har uppskattat att för varje dollar man lägger ner på läkemedel så lägger man också ner en dollar på det man kallar ”drug related morbidity”, vilket omfattar läkemedelsterapi som av någon anledning misslyckas. Någon motsvarande beräkning av sådana kostnader i Sverige finns inte men man kan anta att de även här är höga.

Försök att förbättra följsamheten

I de flesta interventioner som man gjort för att förbättra följsamheten har man i regel bara bearbetat en av flera viktiga faktorer. Det är därför inte så förvånande att dessa interventioner inte blivit någon framgång. Cochrane Library har publicerat en genomgång av litteraturen och deras slutsats är att de strategier som hittills prövats vid långtidsmedicinering i stort sett har misslyckats. De konstaterar att eftersom medicinering i öppen vård är mycket vanlig och dessutom ökar, så behövs nya sätt att lösa problemen kring följsamhet. Forskningen inom området behöver intensifieras. Nytankande och nyskapande skulle kunna leda till förbättringar i hälsa och vinster för samhället.

Det görs många praktiska saker för att nå en god följsamhet. Man utvecklar enkla doseringsregimer, t.ex. en dos per dag, man sampackar olika läkemedel och man ger råd om hur läkemedel skall tas för att undvika biverkningar. Tekniska förbättringar är viktiga men de räcker uppenbarligen inte för att skapa god följsamhet.

En nyligen genomförd svensk studie visar att den vanligaste orsaken till att patienterna följde ordinationen var att de ”trodde på läkaren”. Samband mellan en god patient–läkarrelation och följsamhet till givna behandlings- och livsstilsråd har visats i flera interventionsstudier.

Förslag till gemensamma mål för att nå bättre följsamhet

Flera yrkesgrupper inom vården, främst läkare, sjuksköterskor och farmaceuter, har fått samhällets uppdrag att hjälpa sjuka människor med deras behandling. Det är rimligt att dessa professioner har gemensamma mål då det gäller följsamhet till läkemedelsordinationen. Målen är

gemensamma men sättet att genomföra åtgärder för att nå dem blir olika om man är läkare, sjuksköterska eller farmaceut, eftersom de tre professionerna rent praktiskt har olika uppgifter. Inriktningen för de tre gruppernas arbete anges i t.ex. Hälso- och sjukvårdslagen och i anslutande författningar.

Läkare, sjuksköterskor och farmaceuter har tillsammans i en rapport Förbättrad läkemedelsanvändning genom bättre följsamhet till läkemedelsordinationen – förslag till gemensamma mål för läkare, sjuksköterskor och farmaceuter formulerat gemensamma mål för att öka patienternas följsamhet till läkemedelsordinationerna. Dessa mål är baserade på gällande hälsopolitik och vetenskapliga studier. Det synsätt som arbetsgruppen lyfter fram för att förbättra följsamheten är inte av typen interventioner utan det är snarare ett förhållningssätt som ovan sammanfattats i begreppet samstämmighet (concordance). Mycket tyder på att det grundläggande är att se patienten som partner i att lösa terapiproblem. Detta synsätt skulle sannolikt leda till bättre terapi om det praktiserades allmänt:

- *Se patienten som partner – förverkliga varje patients aktiva medverkan och del i behandlingen.*

Om detta mål förverkligas i varje patientmöte definieras patientens relation till läkaren, sjuksköterskan och farmaceuten, och man uppnår att patienten har ett aktivt engagemang och delaktighet i ansvaret för och genomförandet av behandlingen.

- *Vid ordination och uppföljning av läkemedelsbehandling – ta reda på patientens erfarenhet av och inställning till sin sjukdom och dess behandling samt säkerställ att patienten vet varför och hur ordinerade läkemedel skall användas.*

Om detta mål förverkligas i varje patientmöte så knyts läkarens, sjuksköterskans och farmaceutens kunskap och erfarenhet till patientens erfarenhet och inställning och en hög grad av ”concordance” – samstämmighet – nås.

- *Professionerna som partners – utveckla förståelse för varandras funktioner, samverka och nyttja varandras kompetens kring läkemedel för att stärka patienternas aktiva del i behandlingen.*

Ingen professionell grupp har alla svar och lösningar på de problem som finns. För patienternas bästa är en samverkan viktig, och den bör inriktas mot att stärka patienternas aktiva medverkan i behandlingen.

Vägar att nå målen

För att nå de föreslagna målen föreslås att:

- varje medverkande organisation genom sin ledning gör de föreslagna målen till sina, vilket har genomförts,
- varje medverkande organisation aktivt för ut målen till sina medlemmar och anställda,
- de organisationer som är arbetsgivare tillsätter en gemensam arbetsgrupp (tillsatt under våren 2000) som har som uppgift att göra målen väl kända, skapa engagemang för följsamhetsfrågor, ta lämpliga initiativ till utveckling samt ge förslag till aktiviteter,
- forskningen kring följsamhetsproblem i Sverige stimuleras,
- undervisning om följsamhetsproblemen bör ingå i utbildningen för läkare, sjuksköterskor och farmaceuter, samt att
- följsamhetsfrågorna blir en naturlig del i berörda verksamheters kvalitetsarbete.

13 Läkemedelsinformation, fortbildning och läkemedelskommittéernas roll

13.1 Källor/aktörer på läkemedelsinformationsområdet

Förskrivaren har en central roll då det gäller att åstadkomma en ändamålsenlig förskrivning. Varje gång läkaren utfärdar ett recept görs en bedömning av vilket läkemedel som är mest relevant att förskriva. Ett mycket stort ansvar läggs sålunda på den enskilde förskrivaren, som hämtar sin information från många källor. I första hand användes vetenskapliga/medicinska tidskrifter, kollegial information och både skriftlig och muntlig information från läkemedelskommittéerna (avsnitt 13.3)

Det är av stor vikt för alla parter att viktiga nya rön och forskningsresultat på läkemedelsområdet effektivt når förskrivarna för att åstadkomma en optimal och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Utöver sjukvårdens egna informationskällor erbjuder olika aktörer information om produkter och värdering av läkemedels plats i terapin:

Läkemedelsindustrin är den ojämförligt största aktören när det gäller läkemedelsinformation till den svenska sjukvården. Information om produkterna förmedlas via många olika kanaler och i olika fora såsom vetenskapliga artiklar och symposier, temadagar, kvällsmöten, konsulentbesök, skriftlig information av olika slag (symposieböcker, produktbroschyrer, patientbroschyrer) m.m.

Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS), är läkemedelsindustrins gemensamma läkemedelsförteckning och publiceras årligen av LINFO (Läkemedelsinformation AB).

FASS är varje förskrivares "bibel" när det gäller läkemedelsförskrivning. LINFO ger även ut Patient-FASS, som i princip är samma läkemedelsförteckning men avsedd för allmänheten.

Under senare tid har producenternas marknadsföring även kommit att rikta sig direkt till patienter genom en ökad satsning på Internet-baserad information via fabrikanternas hemsidor.

Läkemedelsverket har förutom sitt ansvar för kontroll och tillsyn på läkemedelsområdet även till uppgift att verka för en samhällsekonomiskt rationell läkemedelsanvändning. Informationsutbudet består av produktspecifik information, problemorienterad information såsom behandlingsrekommendationer avseende olika sjukdomar samt kursverksamhet.

Den största delen av den produktspecifika informationen utgörs av *produktresuméer för läkemedel* med en sammanfattning av de viktigaste kliniska studierna som ligger bakom godkännandet av preparatet samt en värdering av det kliniska värdet av medlen. Produktresuméer produceras sedan 1997 för alla nya läkemedel och sedan 1998 även för alla indikationer. Vidare publiceras larm om biverkningar samt biverkningsfrekvens under de första åren samt analys av konsumtionen, rön om interaktioner, nya indikationer etc.

En viktig del av den problemorienterade informationen är *behandlingsrekommendationer från expertmöten*, s.k. workshops. Årligen arrangeras minst sex sådana expertmöten. Urvalet av tema sker med utgångspunkt från nya rön, observerad tveksam användning i sjukvården och önskemål om klara riktlinjer från sjukvården avseende behandling av olika sjukdomstillstånd. Läkemedelsverket samverkar också med läkemedelskommittéerna när det gäller informationen till förskrivare. Läkemedelsverket arrangerar också *kurser* i klinisk läkemedelsprövning, värdering av kliniska studier samt läkemedelsbiverkningar.

Socialstyrelsen

Information/kunskapsförmedling: Socialstyrelsen har sedan 1996 tagit fram nationella riktlinjer för vården av patientgrupper med vanliga kroniska sjukdomar. Avsikten är att stärka patienternas möjligheter att få likvärdig, kunskapsbaserad vård i alla delar av landet. Arbetet med riktlinjerna baseras på de Dagmaröverenskommelser som årligen träffas mellan regeringen och Landstingsförbundet. I överenskommelsen för år 2000 har tillkommit uppdraget att successivt komplettera riktlinjerna med ställningstaganden till prioriteringar. Socialstyrelsen ger förutom sina föreskrifter och allmänna råd även ut rapportblad såsom RiskRonden med bl.a. exempel på felmedicinering.

Läkemedel i användning: Socialstyrelsen genomför och publicerar studier angående läkemedelsanvändningen i olika befolkningsgrupper.

För närvarande görs även utredningar angående viktiga prioriteringsfrågor när det gäller fem olika läkemedel/läkemedelsgrupper.

Kvalitetsarbete: Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) skall kvaliteten i verksamheten systematiskt utvecklas och säkras. Socialstyrelsen har utfärdat föreskrifter och allmänna råd om kvalitetssystem i hälso- och sjukvården, bl.a. SOSFS 1996:24.

Tillsyn: Socialstyrelsen skall utöva tillsyn över hur hälso- och sjukvårdspersonalen, inklusive apotekspersonalen, ordinerar, förskriver och hanterar läkemedel samt hur de interagerar med patienten.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) etablerades som självständig myndighet 1992 och skall verka för ett rationellt utnyttjande av givna resurser inom hälso- och sjukvården genom att på vetenskaplig grund utvärdera effekterna av både etablerad och ny medicinsk metodik. SBU-rapporter som specifikt tagit upp läkemedel som terapi är bl.a. de om blodtrycksbehandling, ont i ryggen, neuroleptikabehandling, cytostatika, östrogen, stroke, urininkontinens och antioxidantia.

SBU-Alert utgör mer kortfattade dokument med värdering av tillgänglig information om nya aktuella behandlingsmetoder. Inom läkemedelsområdet har bl.a. beta-interferonbehandling vid multipel skleros (MS), klopidogrel vid trombosprofylax och behandling av Alzheimers sjukdom behandlats.

Strategigrupper för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens (STRAMA) är ett nätverk som bildades 1995 på initiativ av Svenska Läkaresällskapets referensgrupp för antibiotikafrågor. STRAMA består av en nationell grupp och en eller flera regionala grupper inom varje landsting. I den nationella gruppen ingår experter från Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Statens Jordbruksverk, Statens Veterinärmedicinska Anstalt, Apoteket AB, Smittskyddsläkarorganisationen, Svenska Läkaresällskapets referensgrupp för antibiotikafrågor (RAF), Landstingsförbundet, Svensk förening för Sterilisering och Sjukhushygien och Nätverk för läkemedels-epidemiologi (NEPI).

Avsikten med STRAMA-projektet är att samla en bred kunskap om antibiotikaresistensproblemet för att erhålla en överblick över den rådande situationen inom human- och veterinärmedicinen nationellt och internationellt.

STRAMA:s huvuduppgifter är att:

- initiera och samordna studier av antibiotikaförbrukning,
- initiera och samordna studier av resistenta bakteriers epidemiologi,
- verka för en rationell användning av antibiotika och därigenom begränsa resistensutvecklingen, och att
- utgöra ett forum för spridning av information om pågående lokala och nationella initiativ inom ovanstående områden.

Under de år STRAMA varit verksamt har antibiotikaförbrukningen minskat, vilket inneburit minskade läkemedelskostnader och en reducerad risk för fortsatt spridning av antibiotikaresistens. Detta har blivit internationellt uppmärksammat bl.a. inom WHO och EU. Arbetet inom STRAMA-nätverket är ett gott exempel på vad som kan uppnås då bred anslutning på både nationell och regional nivå etableras omkring en läkemedelsfråga.

Hälsoekonomiska institutioner, t.ex. Institutet för hälso- och sjukvårds ekonomi (IHE) i Lund, Centrum för hälsoekonomi vid Handelshögskolan i Stockholm, Centrum för medicinsk teknologi (CMT) i Linköping genomför hälsoekonomiska studier och utvärderingar av olika insatser inom hälso- och sjukvården inklusive läkemedel. Vidare erbjuds omfattande utbildningsinsatser inom hälsoekonomi och ledarskapsområdet till läkemedelskommittéer och beslutsfattare inom sjukvården.

Apoteket AB har genom sitt avtal med staten förutom uppgiften att svara för en god läkemedelsförsörjning även ålagts att verka för en rationell läkemedelsanvändning. Apoteket AB erbjuder information om läkemedel och utbildning på läkemedelsområdet till hälso- och sjukvårdspersonal, ofta inom ramen för läkemedelskommittéernas verksamhet och i samverkan med sjukvårdshuvudmännen (landsting och kommuner). Apoteket AB producerar fortlöpande statistik över läkemedelsförbrukningen som återförs till individuella förskrivare, läkemedelskommittéer och landsting enligt lokala önskemål och utgör grund för diskussioner om förbättring av läkemedelsanvändningen. Data för riket publiceras bl.a. i Svensk läkemedelsstatistik, som utkommer årligen.

Apoteket AB arrangerar i samarbete med sjukvården särskilda temaår (Hjärnans år – Epilepsi och Parkinson 1999, Infektionsåret 2000–01, Reumatikeråret 2002). Läkemedelsboken, som i första hand vänder sig till förskrivare men också används i samband med utbildning av läkare och apotekare, ges ut vartannat år.

I samarbete med de flesta landsting i Sverige etableras f.n. Info-medica, en databas tillgänglig på Internet, som i första hand vänder sig till allmänheten med råd om sjukdomar och läkemedel.

Nätverk för läkemedelsepidemiologi (NEPI) är en stiftelse som bildades 1994 av Apoteksbolaget och Apotekarsocieteten på initiativ av Socialdepartementet. NEPI bedriver forskning kring läkemedelsanvändningen på projektbasis i nära samarbete med i första hand landstingen. Projekten som drivs av NEPI är huvudsakligen inriktade på läkemedelsepidemiologi, läkemedelsinformation och läkemedelsekonomi.

NEPI har bl.a. publicerat rapporter angående kostnadsbegränsningar genom substitution av läkemedel, t.ex. generisk substitution (utbyte mot ett synonymt, billigare preparat). Frågan om analog substitution (övergång till ett billigare preparat med samma farmakologiska verkningsmekanism) respektive heterolog substitution (övergång till ett preparat med jämförbar medicinsk effekt, men med olika farmakologisk verkningsmekanism) diskuteras i en rapport om onödigt höga kostnader vid hypertoni. NEPI bedriver också projekt rörande användningen av psykofarmaka, antibiotika och diabetespreparat.

Riksförsäkringsverket (RFV) ansvarar för prissättning av läkemedel och förbrukningsartiklar inom förmånssystemet, administration av referensprissystemet och utarbetar föreskrifter. En uppslagsbok om referensprissystemet ges ut till samtliga förskrivare 4 ggr/år.

Läkemedelsinformationscentralerna som är etablerade vid avdelningarna för klinisk farmakologi vid universitetssjukhusen, oftast i samarbete med sjukhusapoteken, har både bred och djup kompetens att svara på frågor från förskrivare och apotek om läkemedel och läkemedelsbehandling. Frågorna samlas i den gemensamma databasen Drugline. Genom att avdelningarna för klinisk farmakologi och informationscentralerna ansvarar för undervisningen till medicine kandidater i läkemedelsfrågor finns här unika möjligheter att lägga grunderna för en objektiv värdering och ett rationellt beslutsfattande när det gäller val av läkemedelsbehandling. Avdelningarna för klinisk farmakologi/informationscentralerna kan även göra utredningar för läkemedelskommittéernas räkning i samband med utarbetande av terapirekommendationer etc.

13.2 Informationens betydelse

Information till förskrivare:

Läkemedelsinformationen bör bedömas som ett medel att åstadkomma en säker och effektiv läkemedelsförskrivning och -användning. Effektiviteten ska sålunda bedömas med avseende på i vilken utsträckning informationen bidrar till förskrivning och konsumtion av läkemedel i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet samt till begränsning av kostnader för hälso- och sjukvård. Betydelsefulla indikatorer på informationens betydelse är bl.a. förskrivarnas följsamhet till läkemedelskommittéernas rekommendationer, antalet sjukdomsfall som beror på felaktig användning av läkemedel samt patienternas följsamhet till förskrivarnas ordinationer.

Fortbildande läkemedelsinformation inom sjukvården är i första hand en lokal och regional angelägenhet. Sjukvårdshuvudmän och verksamhetschefer har ansvar för att personalen har den kompetens som erfordras för förskrivning och hantering av läkemedel. Inom den kommunala hälso- och sjukvården har de medicinskt ansvariga sjuksköterskorna det övergripande ansvaret för läkemedelsrutinerna. Det är också ett ansvar för den enskilde att underhålla sin yrkesmässiga kompetens. Förutom erfarenhetsutbyte kollegor emellan, information i facklitteratur och från läkemedelsföretag och myndigheter krävs en mer systematisk fortbildning i läkemedelsfrågor. Huvudmännens ansvar för fortbildning av förskrivare måste förankras operativt i organisationen och då i första hand i läkemedelskommittéerna. Kommittéernas uppgift stannar därmed inte vid att utarbeta rekommendationer om läkemedelsanvändning utan omfattar också ansvar för att rekommendationerna når fram till förskrivarna, vanligen förmedlade vid direkt kontakt med dessa.

Det är i detta sammanhang av stor vikt att verksamhetschefer beviljar tillräckligt med tid för fortbildning och utvecklingsarbete när det gäller läkemedelsförskrivning och -hantering.

Vetenskapliga avhandlingar om läkemedelsinformation till förskrivare

I några avhandlingar redovisas hur förskrivarna tar till sig läkemedelsinformation och reflekterar över dess innebörd för den egna yrkesverksamheten. I samtliga fall har interventioner genomförts och utfallet har studerats med olika metoder. Avhandlingarna har också i viss omfatt-

ning studerat betydelsen av omvärldsfaktorer, förskrivarpersonlighet och patientkaraktäristika:

- Drug choice in medical practice – Rationales, routines and remedies.

Petra Denig (Groningen 1994): Detta är en holländsk avhandling, som huvudsakligen studerar förhållandena i primärvården och som också innehåller en litteraturgenomgång av kontrollerade prövningar av interventioner. Slutsatsen är att man får bättre utfall av både skriftlig och muntlig information om den kombineras med gruppdiskussioner, gärna med koppling till redovisning av eget beteende. Rekommendationer har störst möjlighet att bli följda om förskrivarna är involverade i framtagningen och koppling sker till utbildning, återföring och diskussion av eget beteende.

- Bridging the gap between guidelines and clinical practice – an educational intervention in primary care.

Rolf Wahlström (Stockholm 1998): Denna avhandling redovisar ett randomiserat försök att implementera Läkemedelsverkets rekommendationer om behandling av förhöjda blodfetter i primärvården. Informationsapotekare besökte försöksvårdcentralerna för att redovisa rekommendationerna. Slutsatsen är att metoden fungerar för att uppnå förändringar även om det är nödvändigt att göra ytterligare studier av hur beslutsfattandet i vården ser ut. Interventionen bedömdes mycket positivt av förskrivarna.

- Evaluation of intervention programs – for hypercholesterolaemia, excessive drinking and physicians' prescribing in primary care.

Ylva Tomson (Stockholm 1997): En delstudie i denna avhandling redovisar resultaten av uppföljning av vårdcentralers förskrivningsmönster i ett sjukvårdsområde. Vårdcentralerna har vartannat år under en månad studerat sitt förskrivningsmönster och haft detta som underlag för diskussioner om rationellt val av läkemedel, rekommendationer och följsamhet. Slutsatsen är att man förskrev mindre volymer än innan diskussionerna påbörjades och jämfört med riksgenomsnittet hade man en lägre kostnadsökningstakt.

- Information and interaction – influencing drug prescribing in Swedish primary care.

Cecilia Stålsby-Lundborg (Stockholm 1999): Avhandlingen är det svenska delprojektet i en studie som genomförts i sju länder. Interventionen har varit en utbildningsaktivitet med bl.a. fallbeskrivningar, fenomenologisk analys och gruppdiskussion om eget för-

skrivningsmönster till patienter med astma och urinvägsinfektioner. Två interventionsgrupper har utgjort varandras kontrollgrupper. Läkare och apotekare utgjorde utbildningsteamet. Utfallet blev signifikant ökad följsamhet till rekommenderad behandling för urinvägsinfektioner men inte lika tydligt utfall för astmabehandling. Interventionen bedömdes mycket positivt.

Som exempel på andra informationsinsatser som fått stor klinisk betydelse kan nämnas den information om antidepressiva som genomförts på Gotland och som signifikant minskade antalet suicidförsök (W. Rutz) samt internationellt arbeten av J. Avorn som syftade till att minska psykofarmakaanvändningen på sjukhem.

Information till allmänheten

Information om läkemedel och läkemedelsanvändning gynnar landets alla medborgare och denna verksamhet måste bygga på långsiktighet. Vinsterna för samhället är friskare och kunnigare befolkning och därigenom relativt sett lägre kostnader för sjukvård. Antalet kommersiella intressenter som tillhandahåller denna typ av information har också ökat kraftigt. För att åstadkomma en god följsamhet till läkemedelsordinationen och därmed ett gott behandlingsresultat är det av största vikt att olika aktörer agerar seriöst och samverkar.

Media har en viktig roll vid förmedling av information om framför allt nya läkemedel. Denna information är inte sällan överdrivet optimistisk, vilket skapar förväntningar som inte alltid kan infrias då läkemedlet kommer i rutinbruk. Å andra sidan förekommer ibland larmrapporter om biverkningar, som i onödan skrämmer patienterna från att ta viktiga läkemedel.

Apoteket AB har ett särskilt ansvar för information till allmänheten, dels i samband med receptexpedition efter läkarbesök, men även i de fall rådgivning inte är kopplad till ett besök hos vårdgivare. Apoteket AB kan, som samhällsägt och icke vinst-maximerande företag, spela en viktig roll som förmedlare av information i läkemedelsfrågor. Denna information baseras på dokumentationen för preparatet och sker både i direkt dialog med kunden på apoteken och genom en vidare satsning tillsammans med landstingen på Infomedica. Eventuellt kan även uppbyggnad och samordning av värderad information ske med andra aktörer, t.ex. Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Folkhälsoinstitutet.

Eftersom inga alternativa leverantörer finns att tillgå i Sverige ställs särskilda krav på service, rådgivning och tillgänglighet i läkemedelsförsörjningen. Apoteket AB följer kundförväntningar och kundupplevelser

genom regelbundna mätningar. Det finns potential för att förbättra rådgivning och information, inte minst på egenvårdsområdet, under förutsättning att informationsmiljön kan bli mera ostörd. Långsiktigt kan detta avlasta sjukvården och bidra till en bättre folkhälsa. Rådgivningens innehåll skall också vara förankrad hos den lokala sjukvården.

Patientföreningarna består av ett 40-tal olika förbund med över en halv miljon enskilda medlemmar. De får sin information i huvudsak genom vården och forskningen samt från läkemedelsindustrin. Patientföreningarna sprider kunskap om nya terapimöjligheter genom att arrangera medlemsmöten med inbjudna föreläsare från den kliniska forskningen eller från läkemedelsindustrin. De publicerar också populärvetenskapliga artiklar i sina medlemstidningar. De flesta förbund har en egen forskningsstiftelse som årligen delar ut stipendier till medicinsk forskning, vars resultat sedan redovisas i medlemstidningarna. Dessa tidningar har också frågespalter där en läkare är ansvarig för de resultat som publiceras. En mycket stor del av frågorna rör läkemedelsanvändning och komplikationer i samband med denna.

13.3 Läkemedelskommittéernas roll

Allmänt

Läkemedelskommittéernas uppgifter och utveckling har tidigare beskrivits i delbetänkandet av HSU 2000 Reform på recept samt i Regeringens proposition 1996/97:27 Läkemedelsförmåner och läkemedelsförsörjning m.m. En ny lag om läkemedelskommittéer (1996:1157) trädde i kraft den 1 januari 1997. I denna lag föreskrivs att det i varje landsting skall finnas en eller flera läkemedelskommittéer. Landstinget bestämmer hur många kommittéer som skall finnas och vilket organ som tillsätter kommittémedlemmarna.

Organisation

I ett normalstort landsting finns numera i de flesta fall *en* läkemedelskommitté, medan de stora regionerna (Stockholm, Skåne, Västra Götaland) kan ha upp till fem läkemedelskommittéer med ett länsövergripande organ (läkemedelssakkunniga, läkemedelsråd, regionråd). Verksamhetsområdet omfattar numera både öppen och sluten vård. De högspecialiserade sjukhusen inrättar i vissa fall särskilda grupper för läkemedelsfrågor som specifikt avser slutenvården med sitt specialiserade

sortiment, t.ex. cytostatika, infusionslösningar, parenteral nutrition, röntgenkontrastmedel o.d.

Uppgifter

Landstinget skall också utfärda föreskrifter om verksamheten och arbetsformer som behövs. Varje läkemedelskommitté skall erbjuda företrädare för farmaceutisk och medicinsk expertis att delta i kommitténs arbete.

Läkemedelskommittéerna skall genom rekommendationer till hälso- och sjukvårdspersonalen verka för en tillförlitlig och rationell läkemedelsanvändning inom landstinget. Rekommendationerna skall vara grundade på vetenskap och beprövad erfarenhet. Apoteket AB lämnar detaljerade och nedbrutna uppgifter till kommittéerna angående läkemedelsförskrivningen inom kommitténs verksamhetsområde ner till församlingsnivå samt inom olika åldersgrupper, varvid jämförelser kan göras med t.ex. förskrivningen på nationell nivå. Om kommittén finner att det förekommer brister i läkemedelshantering och/eller användningen skall kommittén göra de påpekanden som behövs och vid behov erbjuda hälso- och sjukvårdspersonalen utbildning för att höja kvaliteten.

Läkemedelskommittéerna skall för sin egen kompetensbefordran också samverka med andra kommittéer samt med berörda myndigheter, universitet och högskolor.

De första läkemedelskommittéerna bildades under 1960-talet och arbetade inledningsvis i första hand på sjukhusen med sortimentsbegränsningar och utmönstring av läkemedel med bristfällig dokumentation för att senare utarbeta rekommendationer om vilka läkemedel som i första hand bör väljas. Arbetet kom också att i allt högre grad omfatta den öppna vården och har intensifierats, inte minst med anledning av att kostnadsansvaret för läkemedelsförmånen skall föras över till landstingen.

När det gäller val mellan synonymer har de flesta kommittéer under lång tid verkat för att använda billigare synonymer då patentet för originalläkemedlet gått ut. Konsekvensen har ofta blivit en sänkning av priset på originalprodukten eller att originaltillverkarna även lanserat ett generikum med lägre pris. Referensprissystemets införande 1993 bidrog också till en ökad användning av generika.

Kommittéerna har under senare år engagerat sig i upphandling av läkemedel för den slutna vårdens räkning och expert-/terapigrupperna har här haft en viktig roll i samband med urvalet och rekommendationerna.

Ett mycket viktigt område för läkemedelskommittéerna är informations- och utbildningsverksamhet. En av huvuduppgifterna är att föra ut kunskap om läkemedel bland förskrivarna i både öppen och sluten vård. Kommittéerna har arbetat olika när det gäller nyintroducerade läkemedel, som har den största betydelsen för kostnadsutvecklingen. Det har i många sammanhang påpekats att förskrivarna har ett mycket stort behov av producentoberoende källor för *värderad* läkemedelsinformation. Läkemedelskommittén är den regionala samordnaren av information från ovan nämnda kunskapskällor – läkemedelsindustrin, Läkemedelsverket, SBU etc.

Långt viktigare än valet mellan olika synonympreparat är valet av läkemedelsterapi för olika patientgrupper och sjukdomstillstånd, inte minst när det gäller att påverka kostnadsutvecklingen. Läkemedelskommittéernas arbete har därför utvecklats mot att etablera behandlingsrekommendationer för olika indikationsområden tillsammans med berörda specialister och att implementera dessa rekommendationer bland förskrivarna.

Resurser

Läkemedelskommittéerna har efter läkemedelsreformen och lagen om läkemedelskommittéer 1997 fått ökade resurser och budgeten varierar nu mellan 0,9 mkr (0,4 procent av läkemedelsförsäljningen) i Jämtland och 41 mkr (1,2 procent av läkemedelsförsäljningen) i Stockholms län enligt en enkätstudie som genomfördes av Landstingsförbundet i december 1998.

Enligt denna enkät framgick att det viktigaste stödet för verksamhetscheferna för att förbättra förskrivning och uppföljning av läkemedelsanvändningen var återföring av förskrivningsstatistik samt att ha en diskussionspartner vid tolkning av data. Man ansåg också att verksamhetscheferna behöver en bra dialog med läkemedelskommittén, hälsoekonomiskt kunnande och en engagerad ledning. Dock anges att det i dagens pressade vårdssituation är svårt för förskrivarna att avsätta tid för att reflektera över sin egen förskrivning och att få möjlighet att diskutera denna i grupp.

Förskrivarnas behov av information

De viktigaste behoven för förskrivarna ansågs i ovanstående enkät vara tillgång till egen förskrivarprofil, problembaserad fortbildning inom viktiga terapiområden och snabb kvalitetssäkrad information om nya

läkemedel. Vidare förordas uppsökande utbildning och producentobunden information i små grupper som medger dialog och diskussioner samt vårdprogram och skriftlig information/terapiblad. De flesta kommittéer har etablerat en verksamhet med information till vårdcentralerna, medan information till slutenvårdsspecialister, speciellt inom terapiområden som inte är deras egna, fortfarande är begränsad. Expert-/terapi grupperna har här en central roll när det gäller att föra ut terapirekommendationerna. Ofta anlitas informationsapotekare och -läkare som för ut läkemedelsinformation till primärvården.

Läkemedelskommittéerna samarbetar med andra organisationer, i första hand Apoteket AB vars apotekare deltar i läkemedelskommittéernas arbete samt IHE, SBU, NEPI och Läkemedelsverket.

Intervjuer med förskrivare

I samband med att skillnader i förskrivningsmönster studerades av utredningen i olika delar av landet genomfördes också intervjuer med läkare på tre vårdcentraler i Stockholms län för att belysa vilka omständigheter som har betydelse för deras läkemedelsförskrivning.

Två vårdcentraler hade stabil läkarbemanning. De hade vardera en läkare som var engagerad i läkemedelskommitténs arbete som expert eller studierektor. På båda dessa vårdcentraler ansåg läkarna att det var en självklarhet att följa kommitténs rekommendationer i första hand. Man följde också upp sin egen förskrivning och använde den i internutbildningen samt deltog i sjukvårdsområdets fortbildningseftermiddagar en gång i månaden. Dessa organiserades i samverkan med läkemedelskommittén. Läkemedelskonsulenter besökte den ena av dessa vårdcentraler en gång i veckan och den andra vårdcentralen en gång i månaden.

På den tredje vårdcentralen, som hade den lägsta graden av följsamhet till den regionala läkemedelskommitténs baslista över rekommenderade läkemedel, var alla läkare nya och det interna arbetet var i en uppbyggnadsfas. Baslistan sågs som en rekommendation, som man som enskild förskrivare kunde stå ganska fri emot. Man hade haft lite tid för fortbildning. Läkemedelskonsulenter besökte vårdcentralen 1–2 gånger per vecka.

Läkarna var generellt negativa till att andra än de själva eventuellt skulle få tillgång till förskrivarprofilerna eftersom dessa inte kan tolkas utan en grundlig kännedom om verksamheten. Det förekommer ofta att en läkare har ansvar för en viss typ av patienter inom ett upptagningsområde och det kan därför vara irrelevant att göra direkta jämförelser med kollegorna.

Beträffande läkemedelskommittén framhölls att ett utmärkande drag var prismedvetenhet. Det framfördes också att det var av värde att kommittén förmedlar obunden information som är objektiv och vetenskaplig, något som läkarna ansåg vara en bristvara. Man ansåg sammantaget att utbudet av obunden information borde vara större och att den information de fick från läkemedelskommittén var pålitlig och opartisk.

Ett genuint dilemma är att om arbetsområdet för kommittén blir för stort kan det leda till att de lokala terapigrupperna får ett för litet utrymme och har svårt att upprätthålla sitt engagemang. Det är ett legitimt centralt behov att ha samma baslista för hela landstinget, men man önskar också en lokal samverkan mellan sjukhus och primärvård.

Man såg en fara med alltför täta byten av rekommenderade preparat på listan p.g.a. ett lägre pris och ansåg det mera angeläget att verka för en hög grad av följsamhet.

Sammanfattningsvis varierar intresset för kvalitetsarbete inom läkemedelsområdet med läkarbemannning och kontinuitet. Attityderna från läkemedelskommitténs informatörer är av avgörande betydelse. Den viktigaste rollen är den av medhjälpare och handledare, inte föreläsare. Det är också viktigt att resultaten av diskussionerna om förskrivningsvanor kan inlemmas direkt i den pågående diskussionen om arbetsrutiner på vårdcentralen.

Allmänhetens behov av läkemedelsinformation

Förutom den information om läkemedel som normalt ges i samband med besök hos läkare och på apotek finns behov av objektiv läkemedelsinformation, subventioneringssystemets utformning och samhälls-ekonomiska effekter till allmänheten. Under det senaste året har därför vissa läkemedelskommittéer, t.ex. Gotland och Stockholm, i annonser vänt sig direkt till allmänheten för att få förankring och förståelse för sina rekommendationer. Landstingen etablerar i samarbete med Apoteket AB *Infomedica*, som via nätet tillhandahåller kvalitetssäkrade råd om sjukdomar och läkemedel.

13.4 Kvalitetsindikatorer

Läkaresällskapet och Läkarförbundets Medicinska Kvalitetsråd har föreslagit kvalitetsindikatorer för läkemedelsförskrivning och -hantering, vilka bör bygga på uppgifter som rutinmässigt fångas i sjukvården och som kan kvantifieras.

Förslag till indikatorer är:

Läkemedelsanvändningen – antalet läkemedel som utgör 90 procent av förskrivningsvolymen samt följsamheten till baslistan inom detta segment. Metoden bygger på att beräkna antalet läkemedel som svarar för 90 procent av användningen *Drug Utilization 90 % (DU 90 %)* och att fokusera kvalitetsarbetet på de läkemedel som förskrivs i stora volymer. Genom att rationalisera detta segment kan det ekonomiska utrymmet förbättras för sällsynta, nya och dyrare läkemedel. Andelen av DU 90 % som representeras av läkemedel på baslistan bör också kunna utgöra ett naturligt kvalitetsmått på läkemedelsanvändningen både i öppen och slutna vård. Antalet preparat på olika läkemedelskommittéers baslistor har visat sig variera högst avsevärt, troligen beroende på terapitraditioner och inriktningar av verksamheten. Beräkning av följsamheten bör därför ta hänsyn till antal preparat på baslistan. DU 90 %-metoden går att tillämpa på många områden för hela läkemedelspanorammat eller för enskilda terapigrupper. Den erbjuder ett kvantitativt mått på läkemedelsförskrivningen som går att jämföra och följa över tiden. Antalet läkemedel som utgör 90 procent av volymen, samt följsamheten till baslistor eller nationella konsensusrekommendationer, som kvalitetsindikatorer, uppfyller kraven på att vara enkelt mätbara i rutin-sjukvården. DU 90 % ger emellertid ingen information om dessa medel har förskrivits på rätt indikation till rätt patient. För denna angelägna kvalitetsuppföljning fordras att analyserna görs på patientnivå, i enlighet med vad som nu görs på allt fler platser i världen. Man använder sig där av patientprofiler utan att patienternas rätt till sekretess inskränks.

Läkemedelshanteringen – andelen entydigt givna läkemedelsordinationer. Trots att sjukvården idag utnyttjar moderna effektiva läkemedel sker läkemedelshanteringen i stort sett enligt samma manuella rutiner som när kardex infördes för 30 år sedan. Läkemedelsrelaterade fel är mycket vanliga och läkemedelskomplikationer utgör en signifikant andel av de iatrogena (av sjukvården förorsakade) skadorna på sjukhus. Av Socialstyrelsens Lex Maria-händelser framgår att medicineringsfel utgör en av de vanligaste orsakerna till tillbud i sjukvården (44 procent av 7 538 händelser i RiskDataBasen). Andelen entydigt givna läkemedelsordinationer föreslås därför som ett mått på kvaliteten i läkemedelshanteringen. Denna kvalitetsindikator vänder sig framför allt till den slutna vården och bygger på rådande författning med årlig farmaceutisk inspektion, som utgör en del av den föreskrivna kvalitets-säkringen. Frekvensen kan beräknas per vårdavdelning/klinik och redovisas i ett årligt kvalitetsbokslut.

Läkemedelsbiverkningar – andelen patienter med typ A-biverkningar.

De vanligaste biverkningarna sammanhänger direkt med medlets farmakologiska egenskaper (typ A) och är dosberoende. På grund av att dessa biverkningar är vanligt förekommande är det viktigt att vidtaga förebyggande åtgärder, framför allt genom dosanpassning. Med kännedom om de stora individuella skillnader mellan individer som förekommer i klinisk praxis, medför en rationellt bedriven farmakoterapi alltid att typ A-biverkningar förekommer i större eller mindre omfattning och nya oväntade effekter kan alltid förväntas med moderna effektiva läkemedel. Sammanställningar av biverkningsuppgifter skulle kunna redovisas i ett kvalitetsbokslut som totala antalet biverkningsrapporter i relation till antalet vårdade patienter/vårdtillfällen. Det återstår dock att definiera vad som är god standard enligt denna kvalitetsindikator. Till sammans med de regionala biverkningsenheterna kan t.ex. biverkningskonferenser stimulera uppmärksamheten på de för sjukvården åtgärdbara biverkningarna av typ A, genom att biverkningsanmälningarna regelbundet sammanställs och följs upp.

14 Riksdagens prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården

14.1 Utgångspunkter

Enligt utredningens direktiv skall utredningen analysera om de prioriteringsriktlinjer som riksdagen antagit för hälso- och sjukvården har fått genomslag vid läkemedelsförskrivningen och föreslå erforderliga åtgärder om så inte är fallet.

I direktiven uttalas vidare i detta sammanhang att läkemedelsförmånen principiellt är avsedd för patienter med det största behovet och att förmånen i första hand skall ersätta läkemedel som förskrivs i syfte att att bota eller lindra sjukdom. Utredningen skall fokusera på att det är läkemedlet vid behandling av sjukdom som skall subventioneras och inte läkemedlet i sig. Detta ger enligt direktiven utrymme för att läkemedlet kan förskrivas med eller utan subvention.

I detta avsnitt redovisas i huvudsak de prioriteringsriktlinjer som riksdagen antagit för hälso- och sjukvården.

I januari 1992 bemyndigade regeringen dåvarande sjukvårdsministern att tillkalla en kommitté för att bl.a överväga hälso- och sjukvårdens roll i välfärdsstaten och lyfta fram grundläggande etiska principer som kan ge vägledning och ligga till grund för öppna diskussioner om prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Utredningen antog namnet Prioriteringsutredningen. Utredningens slutbetänkande Vårdens våra val (SOU 1995:5) avlämnades i mars 1995.

På grundval av Prioriteringsutredningens betänkande överlämnade regeringen proposition till riksdagen i december 1996 (prop. 1996/97:60, Prioriteringar inom hälso- och sjukvården). I propositionen föreslog regeringen vissa ändringar i hälso- och sjukvårdslagen. Vidare redovisades vissa allmänna riktlinjer för prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Dessa riktlinjer är baserade på några grundläggande etiska principer; människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen samt kostnadseffektivitetsprincipen. Avsikten är att riktlinjerna skall vara vägledande för dem som i olika sammanhang har att fatta beslut som rör prioriteringar i vården och vara utgångspunkt för vidare övervägan-

den och diskussioner. Propositionen antogs av riksdagen under våren 1997 (rskr. 1996/97:186).

Lagändringen i hälso- och sjukvårdslagen innebar att ett nytt andra stycke infördes i lagens andra paragraf. Det nya stycket lagfäster uttryckligen de nämnda människovärdes- och behovs-solidaritetsprinciperna. Lagändringen trädde i kraft den 1 juli 1997.

I propositionen görs inledningsvis vissa allmänna uttalanden om hälso- och sjukvården. Det centrala målet i hälso- och sjukvården – som det är formulerat i hälso- och sjukvårdslagens portalparagraf – en god vård på lika villkor. Hälso- och sjukvården skall vara ett offentligt ansvar gemensamt finansierad av landets invånare genom skatter och avgifter. Patienten skall ha inflytande i vård- och behandlingssituationen. En viktig förutsättning för att sjukvårdshuvudmännen skall kunna skapa likvärdiga villkor vad gäller tillgång till hälso- och sjukvård är att de kan fördela resurserna efter behov, påverka verksamhetens inriktning samt kontrollera dess kvalitet (prop. s. 6 f).

Prioriteringar har, framhålls i propositionen, alltid förekommit i hälso- och sjukvården. Dessa har skett uttalat eller outtalat, med eller utan angivande av grunder. Prioriteringar äger i själva verket rum hela tiden på alla plan inom vården. Det har alltid varit nödvändigt att ställa olika behov och krav mot varandra. Behovet av prioriteringar blir än tydligare i tider då skillnader mellan tillgängliga resurser och patienternas behov av och önsknings om vård och omsorg ökar. Dagens sjukvårdsdebatt handlar mycket om just åtgärder för att minska detta avstånd (prop. s. 12). Detta innebär i klartext att så långt möjligt tillfredsställa behoven för dem med de största behoven.

Det finns enligt prioriteringsutredningen vissa grundläggande begrepp som har en central betydelse när prioriteringar inom hälso- och sjukvården diskuteras. Hit hör hälsa och sjukdom, hälso- och sjukvård, livskvalitet samt behov och nytta. Dessa begrepp utvecklas närmare i Prioriteringsutredningens betänkande och i propositionen. Särskilt kan framhållas att både hälsorelaterade och livskvalitetsrelaterade behov bör beaktas och sammanvägas i samband med prioriteringar (prop. s. 18).

Tre grundläggande principer bör, som ovan nämnts, ligga till grund för prioriteringar inom vården. Dessa utgör tillsammans en *etisk plattform* vid bedömningar och beslut rörande prioriteringar.

Människovärdesprincipen innebär att alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället. *Behovs-solidaritetsprincipen* innebär att samhällets resurser fördelas efter behov. De som har de största behoven skall särskilt beaktas då resurserna fördelas. *Kostnadseffektivitetsprincipen* innebär att en rimlig avvägning mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksam-

heter eller åtgärder. Kostnadseffektivitet handlar om vilka samlade effekter som en viss ekonomisk insats ger i vården. Inte bara gynnsamma effekter av en insats skall beaktas. Också biverkningar och andra komplikationer som har betydelse för patientens livskvalitet skall vägas in i bedömningen. Kostnadseffektivitetsprincipen är underordnad de båda förstnämnda principerna. Detta innebär bl.a. att vården av svåra sjukdomar och livskvalitetsförsämringar går före, även om vården av de svårare tillstånden kostar väsentligt mycket mer än vården av lindrigare tillstånd (prop. s. 20 ff).

Den etiska plattformen avser att ange ett allmänt förhållningssätt i prioriteringssituationer och kan inte lösa alla konkreta ställningstaganden som uppkommer inom hälso- och sjukvården (prop. s. 19).

Det understryks i propositionen (s. 24 f) att faktorer som ålder, födelsevikt, livsstil samt ekonomiska och sociala förhållanden i princip inte får inverka på ställningstaganden som innefattar prioriteringar.

14.2 Riktlinjer för prioriteringar

Det anförs i propositionen att metoder och principer för prioriteringar under senare år har utvecklats i en rad länder. Dessa metoder och principer har olika syften. Vissa av modellerna är främst avsedda att fungera på politisk nivå som styrinstrument vid fördelning av resurser. Modellerna består av antingen detaljerade listor med rangordning av sjukdomsgrupper, ett antal breda prioriteringsgrupper med angivande av exempel eller avgränsning av en kärna av hälso- och sjukvård uifrån ett antal grundprinciper (prop. s. 28).

En uppenbar invändning mot prioriteringslistor som preciserar sjukdomstillstånd (diagnos/behandling) och rangordnar dem är enligt propositionen att sådana listor lätt blir rigida. Diagnostik och terapi förändras ständigt. På grund av den stora spännvidden i sjukdomars yttningar är det inte heller alltid möjligt att definiera de olika prioriteringsgrupperna med medicinska diagnoser. En och samma diagnos kan ha helt olika innebörd beträffande graden av lidande och hot mot livet. Vidare understryks att många sjukdomar också kan variera i svårighetsgrad hos en och samma patient vid olika tidpunkter.

I propositionen föreslås i stället riktlinjer som är baserade på de tidigare redovisade etiska principerna. Denna modell lämpar sig enligt regeringen bäst för svenska förhållanden (prop. s. 28). Det framhålls att en sådan modell är lättare att anpassa när vården utvecklas, att den ger bättre möjlighet att formulera allmänna mål för hälso- och sjukvården och att den ger mer utrymme att ta hänsyn till individuella behov. Riktlinjerna blir ett stöd vid beslutsfattande om prioriteringar men befriar

inte beslutsfattare på olika håll inom hälso- och sjukvården från ansvaret för de prioriteringar som skall göras.

De riktlinjer som läggs fram i propositionen bygger på en indelning i fyra olika prioriteringsgrupper, I–IV. Dessa redovisas nedan.

Prioriteringsgrupp I

- Vård av livshotande akuta sjukdomar.
- Vård av sjukdomar som utan behandling leder till varaktigt invalidiserande tillstånd eller för tidig död.
- Vård av svåra kroniska sjukdomar.
- Palliativ vård och vård i livets slutskede.
- Vård av människor med nedsatt autonomi.

Prioriteringsgrupp II

- Prevention.
- Habilitering/rehabilitering.

Prioriteringsgrupp III

- Vård av mindre svåra akuta och kroniska sjukdomar.

Prioriteringsgrupp IV

- Vård av andra skäl än sjukdom och skada.

Regeringen framhåller i propositionen att samma etiska principer bör vara styrande oavsett roll och ansvar inom hälso- och sjukvården. Prioriteringsutredningen hade föreslagit en åtskillnad mellan å ena sidan den politiskt/administrativa nivån och å andra sidan den kliniska nivån i fråga om prioriteringsgrupper. Detta förslag avvisades dock i propositionen (s. 32). Istället framhålls vikten av dialog och samarbete mellan beslutsfattare på olika politiska nivåer och att rollerna och ansvaret tydliggörs.

De riktlinjer för prioriteringar inom hälso- och sjukvården som lagts fram utgörs av ett antal breda grupper med kliniska exempel. Riktlinjerna är baserade på den etiska plattform som tidigare redogjorts för. Behovet av vård har utgjort den grundläggande faktorn för indelningen.

Det framhålls i propositionen att såväl akuta som kroniska sjukdomar kan variera i svårighetsgrad från tid till annan hos samma patient och därmed också vårdbehovet. Vården av en och samma sjukdom kan därför under olika stadier hamna i olika prioriteringsgrupper.

Den närmare betydelsen av de olika exempel som nämns i de fyra prioriteringsgrupperna är i allmänhet relativt klar och behöver i de flesta fall inte utvecklas närmare. På några punkter skall dock redovisas vissa kompletterande påpekanden som lämnats i propositionen.

I kategorin *vård av livshotande akuta sjukdomar* som ingår i *prioriteringsgrupp I* innefattas sjukdomar och skador som utan behandling leder till varaktigt invalidiserande tillstånd eller för tidig död. Med människor som har *nedsatt autonomi* i samma prioriteringsgrupp avses t.ex. medvetlösa, dementa, utvecklingsstörda eller människor som drabbats av talsvårigheter. Även barn hör till dem som har begränsad förmåga till självbestämmande.

Begreppet *prevention* förekommer i *prioriteringsgrupp II*. När det gäller prevention avses dels befolkningsinriktad prevention och dels individinriktad prevention. Till den befolkningsinriktade preventionen hör insatser på nationell eller landstingsnivå samt lokalt hälsoarbete. Den individinriktade preventionen däremot följer i regel prioriteringsgrupperna. Den individinriktade prevention som avses i prioriteringsgrupp II gäller hälsoråd som ges till enskilda eller grupper vid kontakter med hälso- och sjukvården (prop. s. 35). Sådana råd kan förhindra eller fördröja ett insjuknande.

Med *habilitering/rehabilitering* i prioriteringsgrupp II avses den verksamhet som sjukvårdshuvudmännen skall bedriva enligt hälso- och sjukvårdslagen. Främst avses den verksamhet och hjälpmedelsförsörjning samt tolktjänst för döva och dövblinda som bedrivs vid landstingens centraler för medicinsk rehabilitering, syncentraler, hörcentraler m.m. samt verksamheten vid kunskapscentra för habilitering/rehabilitering. Även den verksamhet som kommunerna i egenskap av sjukvårdshuvudmän genom Ädelreformen är skyldiga att bedriva omfattas, främst rehabiliteringen av äldre. Åtgärderna inom detta område syftar till att tillgodose livskvalitetsrelaterade behov genom att möjliggöra för patienten att i största möjliga utsträckning sköta sig själv och vara oberoende (prop. s. 36).

Till *prioriteringsgrupp III* – vård av mindre svåra akuta och kroniska sjukdomar – hör åtgärder inom samtliga medicinska discipliner, t.ex. en stor del av den icke akuta kirurgin, invärtesmedicinen, gynekologin, infektionssjukvården, allmänmedicinen och psykiatrin. Det rör sig om allt från bot, symtomlindring, fördröjning av ett ogynnsamt sjukdomsförlopp, förebyggande av komplikationer och hindrande av återinsjuknande till hjälp med psykisk och social anpassning. Till

grupp III hör också de mindre svåra kroniska sjukdomarna som ofta är livslånga och ibland kan komma och gå.

Slutligen har *prioriteringsgrupp IV* – vård av andra skäl än sjukdom och skada – kommenterats något i propositionen. En del åtgärder som erbjuds inom hälso- och sjukvården avser att tillgodose livskvalitetsrelaterade behov och inte hälsorelaterade behov. Som exempel nämns operation av närsynthet, kosmetiska operationer av olika slag, social snarkning och vaccinationer inför utlandsresor. Vård i denna prioriteringsgrupp bör enligt uttalande i propositionen i princip inte finansieras med offentliga medel. Regeringen instämmer dock med Delegationen för medicinsk etik i deras syn på svårigheterna att bedöma om endast livskvalitetsrelaterade behov föreligger. Varje enskilt fall bör därför bedömas utifrån de individuella förutsättningarna.

Utänför prioriteringsgrupperna faller åtgärder som inte har någon dokumenterad nyttoeffekt, t.ex. slentrianmässig antibiotikabehandling, hälsoundersökningar utan dokumenterad effekt och rutinmässiga laboratorieprover. Hit hör också fortsatt behandling av en obotlig sjukdom sedan den visat sig varken vara ändamålsenlig eller meningsfull samt behandlingsinsatser i livets slutskede som endast förlänger döendet och inte lindrar lidandet (prop. s. 38 f).

14.3 Prioriteringsriktlinjernas genomslag i hälso- och sjukvården

Socialstyrelsen har ett övergripande nationellt ansvar för arbetet med prioriteringar i hälso- och sjukvården. Styrelsen har 1999 i en rapport redogjort för läget i prioriteringsarbetet och genomslaget i den praktiska tillämpningen för riksdagens prioriteringsriktlinjer (Prioriteringar i sjukvården – beslut och tillämpning, SoS-rapport 1999:16).

I rapporten lämnas en internationell utblick i fråga om arbetet med prioriteringar. Många länder har – i likhet med Sverige – utvecklat nationella principer och riktlinjer för prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Dock finns det enligt rapporten knappast något land i världen som ännu förmår tillämpa sådan principer och riktlinjer genomtänkt, öppet och systematiskt i den kliniska vardagen. Detta gäller också svensk hälso- och sjukvård.

Det finns enligt rapporten från Socialstyrelsen ett antal problem förknippade med riksdagsbeslutet rörande prioriteringsriktlinjerna. För det första ger det inte någon tydlig definition av var gränserna går för den offentligt finansierade hälso- och sjukvårdens ansvar. De ambitioner som fanns i den riktningen inom Prioriteringsutredningen i fråga

om behandling vid ofrivillig barnlöshet, behandling med tillväxthormon vid normal kortväxthet och psykoterapi på vissa indikationer mötte starkt motstånd hos de berörda patientgrupperna och genomfördes inte. Detta illustrerar vilka svårigheter som är förknippade med ransoning och prioritering.

Ett annat problem med prioriteringsriktlinjerna är att de är allmänt hållna, baserade på grundläggande etiska principer i kombination med ett lagstadgat ansvar att prioritera vård och omsorg till dem som har de största behoven. Någon tydlig vägledning ges inte när det gäller den praktiska tillämpningen, fränsett att behovstäckningen skall vara högre i högre prioritetsgrupper än i lägre. Hur hög behovstäckningen kan bli inom de enskilda prioritetsgrupperna avgörs av vilka resurser hälso- och sjukvården förfogar över. Prioriteringsriktlinjerna ger enligt rapporten inte någon vägledning när det gäller lägre prioriterade sjukvårdsbehov, eller när kostnaderna för en viss sjukvårdsinsats kan anses vara för hög i förhållande till den förväntade nyttan för patienterna.

Vidare lämnar enligt rapporten riksdagsbeslutet ett relativt stort utrymme för lokala variationer, och medger i princip att landsting och kommuner kan fatta beslut om gränserna för det offentliga åtagandet i fråga om sjukvårdsbehov som getts låg prioritet. Hittills har få beslut av det slaget fattats. Till de mest uppmärksammade undantagen hör landstingens olika regler för finansiering och prioritering vid ofrivillig barnlöshet. Erfarenheterna visar att det inte är lättare att prioritera om man begränsar den offentliga finansieringen genom politiska beslut på landstingsnivå, än om man gör det på nationell nivå. Till bilden hör också att det har visat sig vara svårt att få acceptans från befolkningen för stora skillnader mellan landstingen vad gäller regler för finansiering och prioritering, när det väl blivit känt att sådana skillnader förekommer.

Enligt rapporten finns det fortfarande få riktlinjer på landstingsnivå som stöd för de politiskt/administrativa och kliniska prioriteringarna. Prioriteringarna inom den svensk sjukvården är fortfarande – liksom i de flesta jämförbara länder – till största delen dolda och outtalade. I allmänhet fattar landstingspolitikerna övergripande beslut, vars konsekvenser blir tydliga först på lokal nivå. I praktiken är det oftast läkare och annan vårdpersonal som måste hantera de problem som uppstår utan att ha tillgång till politiska beslut och riktlinjer som upplevs som stöd för de vardagliga kliniska prioriteringarna. Enligt rapporten arbetar landstingen i allmänhet inte på det genomtänkta och sammanhållna sätt som krävs för att de nationella riktlinjerna för prioriteringar skall kunna tillämpas på ett systematiskt och uthålligt sätt.

Rapporten sammanfattar bristerna i landstingens arbete med prioriteringar på följande sätt.

- Brist på sammanhållna strategier och ett konsekvent arbetssätt.
- Politiker och administratörer har inte skapat nödvändiga förutsättningar för tillämpningen av prioriteringsriktlinjerna.
- Otillräcklig kunskapsbildning – förmågan att producera data är generellt sett större än förmågan att dra nytta av dem i styrningen av sjukvården, via analys, uppföljning och utvärdering.
- Den potential som finns i att engagera läkare och annan vårdpersonal i arbetet med att ta fram underlag för politiska prioriteringsbeslut och riktlinjer för kliniska prioriteringar tas inte till vara.
- Flera av de mest angelägna prioriteringsområdena rör såväl landsting som kommuner; någon gemensam prioritering mellan huvudmännen sker dock inte annat än ”fläckvis”.

Socialstyrelsen utarbetar f.n. i samarbete med några landsting modeller och metoder för hur landstingen skall kunna prioritera i fråga om bl.a. läkemedelsbehandling. De områden som inbegrips i detta arbete är primär- och sekundärprevention med kolesterolsänkande medel, kranskärtskirurgi, akut omhändertagande av hjärtinfarktspatienter, läkemedelsbehandling mot högt blodtryck, rehabilitering efter hjärtinfarkt, rökavvänjning, befolkningsinriktad prevention samt hjärttransplantation.

14.4 Prioriteringsriktlinjerna och läkemedel

Det finns ett antal frågeställningar som bör beröras i samband med en analys huruvida de prioriteringsriktlinjer som riksdagen ställt sig bakom har fått genomslag vid läkemedelsförskrivningen. I detta avsnitt skall några av dessa framhållas.

Vid en jämförelse mellan riksdagens prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården och lagstiftningen om läkemedelsförmånen framträder ett antal likheter och skillnader.

Enligt det nuvarande förmånssystemet för läkemedel skall läkemedel som förskrivs i förebyggande syfte inte ingå i läkemedelsförmånen. Enligt prioriteringsriktlinjerna ingår emellertid förebyggande vård och behandling – prevention – i prioriteringsgrupp II. Denna skillnad är betydande och bör bli föremål för närmare analys.

I fråga om vård av svåra kroniska sjukdomar finns det däremot en tydligare överensstämmelse mellan prioriteringarna inom läkemedels-

förmånen och prioriteringsriktlinjerna. Enligt båda regelverken skall denna kategori prioriteras högt.

En jämförbar överensstämmelse i synsätt på prioriteringsfrågorna föreligger också i fråga om vård av andra skäl än sjukdom och skada. Enligt båda regelverken skall sådan vård och behandling prioriteras lågt.

Sämre överensstämmelse i prioriteringssynsätt föreligger i fråga om vård av mindre svåra akuta och kroniska sjukdomar. Denna kategori tillhör prioriteringsgrupp III enligt prioriteringsriktlinjerna men jämföras på läkemedelsområdet i förmånshänseende med vård av livshotande akuta sjukdomar och övriga kategorier i prioriteringsgrupp I.

En annan frågeställning som aktualiseras i detta sammanhang är den utveckling inom medicinen som ofta innebär att de godkända indikationerna för ett läkemedel över tid gradvis förändras i den praktiska tillämpningen. Detta brukar benämnas indikationsglidningar.

Prioriteringsriktlinjerna utgår i grunden från ett evidensbaserat synsätt. De indikationsglidningar som förekommer på läkemedelsområdet i samband med förskrivning av läkemedel innebär inte sällan i praktiken att det evidensbaserade synsättet överges.

Insulin för behandling av diabetes är i dag helt kostnadsfritt för patienterna och intar därmed en unik särställning inom den nuvarande läkemedelsförmånen.

15 Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens rapport om s.k. livsstilsläkemedel

15.1 Inledning

I detta avsnitt redogörs för Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens rapport om förskrivningen av s.k. livsstilsläkemedel.

Utvecklingen av nya läkemedel av karaktären att de mer syftar till att höja patienternas livskvalitet än att de är avsedda att direkt lindra eller bota sjukdom har – i ljuset av de starkt ökande läkemedelskostnaderna – rest frågor om subventionering av läkemedel med offentliga medel. Särskilt stor uppmärksamhet har subventionering av läkemedel mot impotens och för behandling av fetma fått.

Regeringen uppdrog mot denna bakgrund i början av 1999 åt Läkemedelsverket och Socialstyrelsen att kartlägga vilka läkemedel av karaktären att de mer syftar till att höja patienternas livskvalitet än att de är avsedda att direkt lindra eller bota sjukdom som kan förväntas bli godkända för försäljning i Europa under den närmaste femårsperioden. I uppdraget ingick också att analysera de organisatoriska och ekonomiska konsekvenserna av introduktionen av dessa läkemedel för såväl hälso- och sjukvården som samhället i övrigt.

Rapporten överlämnades till regeringen i september 1999 och har därefter av regeringen överlämnats till utredningen.

Enligt utredningens direktiv skall utredningen utifrån Läkemedelsverkets och Socialstyrelsens rapport utreda om och i så fall under vilka förutsättningar sådana läkemedel bör ingå i förmånen och analysera om detta i så fall medför särskilda prioriteringsproblem.

Rapporten är benämnd Läkemedel, livskvalitet och ekonomiska konsekvenser. Den innehåller i huvudsak en redovisning av läkemedelskostnadernas utveckling, faktorer som påverkar kostnadsutvecklingen samt nya läkemedel och dess förväntade konsekvenser. Ett särskilt avsnitt behandlar begreppen sjukdom, ohälsa, livsstil och livskvalitet. Rapporten avslutas med slutsatser och förslag.

15.2 Läkemedelskostnaderna och faktorer som påverkar dess utveckling

Läkemedlens andel av de totala kostnaderna för hälso- och sjukvården låg under 1970- och 80-talet mellan åtta och tio procent. Under 1990-talet har denna andel ökat kraftigt och uppgick 1996 till nära 16 procent. Läkemedelskostnaderna var under första kvartalet 1999 14 procent högre än under motsvarande period 1998.

Kostnadsutvecklingen för läkemedel under 1990-talet kan enligt rapporten hänföras till tre komponenter; förändrad försäljningsvolym av befintligt sortiment, prisförändring i befintligt sortiment samt förändringar i sortimentet. Det sistnämnda avser nya, ofta dyrare preparat för behandling av samma åkomma, nya preparat för tidigare ej behandlingsbara åkommor eller övergång från ett billigare till ett dyrare, men inte nödvändigtvis nytt, läkemedel. Sortimentförändringen torde enligt rapporten vara den viktigaste faktorn för kostnadsutvecklingen.

Enligt beräkningar som gjorts av SBU kan kostnaderna förväntas öka med ca sju procent per år i fasta priser de närmaste åren.

Enligt rapporten har följande faktorer betydelse för kostnadsutvecklingen av läkemedel:

- Åldersstrukturen och inkomstnivån i samhället,
- omvärldsfaktorer som medlemskapet i EU,
- läkemedelsförmånens utformning,
- regler för förskrivning och förskrivarnas beteende samt
- faktorer som har specifikt med läkemedel att göra, t.ex. antalet nya läkemedel inom olika användningsområden.

Innebörden av de nämnda faktorerna är i hög grad självförklarande. Följande förtjänar dock att särskilt framhållas. Av stor betydelse för kostnadsutvecklingen är den demografiska utvecklingen. De mycket gamla i befolkningen blir allt fler. Nettoeffekten av en ökad internationalisering av läkemedelsmarknaden är svårbedömd. I fråga om förmånssystemets utformning anförs i rapporten att en högre egenfinansiering leder till en minskad läkemedelsanvändning. Förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation är vanligt förekommande. Omfattningen totalt sett är dock okänd. För vissa läkemedel, t.ex. magsårsmedlet Losec, uppgår den till cirka 40 procent av alla försålda läkemedelsposter.

15.3 Nya läkemedel

Antalet nya läkemedel som godkänts för försäljning i Sverige har ökat kraftigt under senare år. Detta gäller såväl nya kemiska substanser som nya beredningsformer m.m. Antalet nya kemiska substanser som godkändes för försäljning i Sverige under perioderna 1967–1977 respektive 1977–1987 var ca 150 jämfört med ca 335 under perioden 1987–1997. Detta innebär således en dryg fördubbling av antalet nyintroducerade läkemedel jämfört med tidigare perioder.

En analys av den effekt som nya läkemedel har på kostnadsutvecklingen har av Läkemedelsverket och Socialstyrelsen genomförts i samarbete med Centrum för Hälsoekonomi vid Handelshögskolan i Stockholm. Med utgångspunkt från denna analys uppskattas i rapporten att nettoeffekten av nya läkemedel (nya kemiska substanser) på den totala läkemedelsförsäljningen är betydande. Under perioden 1987–1998 uppskattas att de nya kemiska substanserna stod för cirka två tredjedelar av den totala försäljningsökningen.

Nyintroducerade läkemedel bidrar till kostnadsutvecklingen på flera olika sätt. När nya läkemedel blir godkända och släpps ut på marknaden ersätter de gamla läkemedel. För att nya läkemedel skall bidra till en bestående kostnadsökning måste, vid oförändrad försäljningsvolym, deras introduktionspriser vara högre i jämförelse med priserna på de läkemedel som ersätts.

Sammanfattningsvis konstateras i detta avsnitt i rapporten att den snabba introduktionen av nya läkemedel är den viktigaste förklaringen till kostnadsökningen. De ökade kostnaderna tycks framför allt uppstå genom nya användningsområden för läkemedel och genom att gamla läkemedel ersätts med nya som är dyrare. Detta innebär bl.a. att sjukdomar som för ett decennium sedan inte var behandlingsbara, i dag kan behandlas och stundom t.o.m. botas.

I rapporten görs en genomgång inom ett antal olika terapiområden i fråga om den förväntade utvecklingen av nya läkemedel. Sammanfattningsvis görs bedömningen att utvecklingen av nya läkemedel sammantaget kan förväntas leda till kraftigt ökade offentliga utgifter för läkemedel.

15.4 Sjukdom, ohälsa, livsstil och livskvalitet

I rapporten finns ett särskilt avsnitt som behandlar begreppen sjukdom, ohälsa, livsstil och livskvalitet. Dessa begrepp är av central betydelse i den allmänna debatten kring den offentliga subventioneringen av läkemedel.

Det framhålls i rapporten att sjukdomsbegreppet har varit av grundläggande betydelse för huruvida subvention skall utgå alltsedan den första offentliga läkemedelsförmånen tillkom år 1955. Förskrivningar i förebyggande syfte har inte av lagstiftaren varit avsedda att omfattas av förmånen. I förarbetena till det nuvarande förmånssystemet anges att ledning vid tolkning av begreppen sjukdom och symtom på sjukdom får sökas särskilt i de medicinska vetenskaperna (se härom utredningens delbetänkande SOU 1999:143 s. 16 ff). Begreppet sjukdom har dock inte närmare definierats i lagförarbetena vilket har bidragit till en viss osäkerhet om vilka åkommor som omfattas av förmånssystemet. Inte heller de medicinska vetenskaperna ger här entydig och uttömmande vägledning. I praktiken har detta kommit att leda till att i stort sett all läkemedelsförskrivning omfattas av förmånen. Gränsdragningen mellan sjukdom och ohälsa är också svår att göra. Den definition av begreppet hälsa som lämnas i propositionen angående prioriteringsriktlinjerna för hälso- och sjukvården ger knappast någon meningsfull vägledning för dem i sjukvården som skall bedöma huruvida ett läkemedel skall subventioneras eller ej. Om emellertid synsättet accepteras att läkemedelsbehandling bör prioriteras på samma grunder som andra åtgärder inom sjukvården blir den exakta definitionen av sjukdomsbegreppet mindre viktig (s. 20).

I fråga om begreppen livsstil och livskvalitet avvisas i rapporten att det skulle vara möjligt att sortera ut vissa s.k. livsstilsläkemedel från förmånen som mer är av karaktären att de höjer den allmänna livskvaliteten för patienten än att de lindrar eller botar sjukdom. Att en behandling påverkar livskvaliteten är enligt rapporten ingen grund för en lägre prioritering. I stället bör tillståndets art och svårighetsgrad och behandlingens nytta vara styrande principer för prioriteringen.

Sammanfattningsvis framhålls i detta avsnitt att läkemedelsbehandling bör vägas mot andra behandlingsmetoder inom sjukvården. Vid denna avvägning bör kostnaderna för läkemedelsbehandlingen kunna motiveras inom en för sjukvården gemensam ram i överensstämmelse med de prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården som riksdagen ställt sig bakom. Tillståndets art och svårighetsgrad har här betydelse, liksom behandlingseffekten och kostnaderna. Avvägningen bör ske genom en individuell bedömning med tydliga riktlinjer som stöd. Graden av självförvållande beteende skall i princip inte tillmätas betydelse. Det är däremot möjligt att ta hänsyn till faktorer som begränsar nyttan av medicinska åtgärder.

15.5 Slutsatser och förslag

I ett avslutande avsnitt benämnt ”Slutsatser och förslag” anförs i huvudsak följande. En förutsättning för en rationell resursanvändning inom sjukvården är att olika insatser kan vägas mot varandra. Viktiga instrument vid denna avvägning är behovsbedömningar och hälsoekonomiska analyser. Resursen läkemedel bör bli föremål för samma typ av prioritering som andra insatser inom hälso- och sjukvården. Det synsätt som framgår av riksdagens prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården bör därvid vara vägledande och omfatta all läkemedelsbehandling. Det finns idag ett flertal godkända läkemedel som används vid tillstånd där arten och svårighetsgraden gör att av samhället subventionerad läkemedelsbehandling kan ifrågasättas.

En förutsättning för en medveten prioritering är att hälsoekonomiska analyser ingår i beslutsunderlaget. Nya behandlingsrekommendationer bör innehålla hälsoekonomiska analyser och sättas in i ett allmänt sjukvårdsperspektiv. Hälsoekonomiska analyser bör efterfrågas, sammanfattas och göras offentliga, t.ex. i anslutning till Läkemedelsverkets produktmonografier.

Hälso- och sjukvårdslagen föreskriver en god vård på lika villkor för hela befolkningen och att den som har det största behovet skall ges företräde till vården. Läkemedelsbehandling bör betraktas på samma sätt som övriga åtgärder inom hälso- och sjukvården. De prioriteringsriktlinjer som riksdagen antagit för hälso- och sjukvården bör därför utgöra en av grunderna för övervägandena om ett framtida reviderat förmånssystem för läkemedel.

Återföring av information om läkemedelsanvändning till förskrivare, verksamhetschefer och läkemedelskommittéer utgör en viktig komponent i arbetet med att höja kvaliteten i läkemedelsförskrivningen och därmed få till stånd ett mer kostnadseffektivt utnyttjande av sjukvårdsresurserna. En förutsättning för detta är att vården ges möjlighet att avsätta tid för kvalitetsarbete och att receptregistret fungerar på det sätt som förutsatts av lagstiftaren, nämligen som ett effektivt instrument för återkoppling och uppföljning av läkemedelsförskrivning.

16 Allmän utveckling på läkemedelsområdet

16.1 Introduktion

Antalet godkända nya läkemedel (substanser) på den svenska marknaden ökade med ca 60 % under perioden 1995–1999 jämfört med föregående femårsperiod. Denna utveckling är i första hand ett resultat av globaliseringen av den internationella läkemedelsindustrin och Sveriges EU-anslutning. Fler läkemedel marknadsförs i dag i Sverige än tidigare samtidigt som antalet internationellt introducerade nya läkemedel faktiskt har varit tämligen konstant under en tioårsperiod, ca 40 produkter per år.

De helt avgörande faktorerna för introduktion av nya läkemedel är företagets förmåga att skapa lönsamhet och vilka krav och vilken betalningsförmåga som köparna har. Mer än 50 % av de nya läkemedlen produceras av de tjugo största företagen och som följd av den pågående konsolideringen av industrin kommer denna siffra att stiga. Utvecklingskostnaderna för ett helt nytt läkemedel är i genomsnitt drygt 5 miljarder kronor, varav 2/3 är kostnader för produkter som aldrig når marknaden. Kostnaderna stiger årligen med 5–10 %. Endast tre av tio läkemedel beräknas generera intäkter som överstiger utvecklingskostnaderna. Denna utveckling styr forskningen mot sjukdomsgrupper med potential för höga försäljningsvolymmer.

Med de ökande kraven på dokumenterad hälsoekonomisk nytta av läkemedlen, prispress, parallellimport, begränsningar i förmånssystemen och ytterst en begränsad köpförmåga finns anledning för läkemedelsindustrin att ställa frågan hur länge ekvationen utvecklings- och marknadsföringskostnader vis-à-vis intäkter går ihop. Den pågående strukturomvandlingen av läkemedelsindustrin får ses i detta ljus. I första hand försöker man därigenom uppnå en effektivare global marknadsföringsorganisation och säkra de resurser som i dag krävs för att bedriva forskning och utveckling på ett tillräckligt stort antal strategiskt viktiga terapiområden. Samtidigt pågår ett arbete, som syftar till en effektivisering och rationalisering av hela utvecklingskedjan för ett nytt

läkemedel baserat främst på ett bättre utnyttjande av ny teknologi för läkemedelsutveckling, bättre användning av produkter som används på licens och kontraktsorganisationer och mer effektiv processtyrning.

Optimisterna inom industrin räknar med nästan en fördubbling av antalet nya substanser som når marknaden inom fem år. Detta antagande bygger bl.a. på att efter 10–15 års utveckling, bioteknologisk forskning nu börjar ge påtagliga resultat; 15–20 procent av de godkända nya läkemedlen är av bioteknologisk natur.

En annan viktig källa till optimism är de möjligheter som kartläggningen av den mänskliga arvsmassan (genomet) ger med avseende på utveckling av läkemedel fokuserade på sjukdomsorsak. Det finns starka belägg för att stora folksjukdomar som cancer, hypertoni och diabetes ej är enhetliga sjukdomsbegrepp utan kan delas in i undergrupper med olika karakteristika. Läkemedel skulle kunna utvecklas för bättre karakteriserade grupper av patienter och behandlingen genomförs på verkligt individuell grund med sannolikt större behandlingsframgång och färre biverkningar som följd.

I ett industriperspektiv är en sådan utveckling inte oproblematiserad eftersom färre patienter ställs på en given terapi jämfört med den i dag ofta förekommande "trial and error"-situationen. Industrin får dock bättre möjligheter till selektion av nya kandidatsubstanser – dvs. Sådana substanser som kan bli aktuella för kliniska prövningar på människor – och patienter i de kliniska prövningarna. Detta bör ge färre bakslag på grund av dålig effekt eller biverkningar, dvs. den efterfrågade kostnadseffektiviteten kan höjas. Sammantaget finns således potential för minskade utvecklingskostnader och större trygghet efter godkännande samt kommersialisering av nya diagnostika för patientidentifiering och styrning av terapi.

16.2 Läkemedelsutveckling

Systematisk läkemedelsutveckling är en relativt ung disciplin. Den har sitt ursprung framför allt i kemins landvinningar på 1940–50-talet. Det blev möjligt att rena, analysera och strukturbestämma olika komponenter i extrakt från djur och växter samt på grundval av dessa data syntetisera biologiskt aktiva substanser, vilka kunde karakteriseras med avseende på farmakologiska och biokemiska egenskaper. Härigenom kunde inte bara effekter mätas utan också kunskap genereras om vilken kemisk struktur, som var viktig för effekten. Denna kunskap var helt avgörande för receptorfarmakologins utveckling. Många av dagens medel mot hypertoni, astma, magsår och psykiatriska sjukdomar bygger på denna forskning.

Under den senaste 20-årsperioden har fokus i läkemedelsutvecklingen förskjutits till utforskning av de patofysiologiska mekanismerna vid sjukdom för att få nya och säkrare utgångspunkter för framtagande av kandidatsubstanser. En förutsättning för denna utveckling har varit de metodologiska framsteg som gjorts inom molekylärbiologi, immunologi, biokemi och inom många andra vetenskapsgrenar. Lämpliga kandidatsubstanser har genomgått omfattande karakteriseringsstudier med avseende på effekt (farmakologi) och säkerhetsrisker (toxikologi), förutsättningar för tillförsel och eliminering hos friska försökspersoner och patienter (farmakokinetik), lämplig dosering och tillförselform för att slutligen studeras på i regel mycket stora patientmaterial, 1 000–5 000 patienter, för att dokumentera effekt och säkerhet i kliniken. Det är det kliniska prövningsprogrammet som tar den längsta tiden att genomföra och som svarar för de största kostnaderna. Det görs i dag också försök med avancerad simulering med hjälp av datorteknik för att med mindre patientgrupper få goda kunskaper om en produkts kliniska effekter.

Parallellt har utvecklingen inom kemin accelererat och bl.a. har ett stort antal hjälpmedel för en effektivare framställning av kandidat-substanser tagits fram. Således har det introducerats sofistikerade metoder (kombinatorisk kemi) för storskalig automatiserad syntesverksamhet som genom den mångfald av substanser (miljoner) som kan produceras nödvändiggjort att IT-baserade bibliotek för kandidatsubstanser har inrättats. Det stora antalet substanser har också ställt krav på storskalighet i screeningverksamheten. Detta har lett till att automatiserade system med förmåga att läsa av effekten av testsubstanser på den biologiska reaktion man vill påverka har konstruerats. Med hjälp av mikrotekniker och robotar kan i vissa testsystem upp till 100 000 prover analyseras dagligen. Den stora datamängden ställer krav på högkvalitativa system för elektronisk datahantering och tolkning (bioinformatik).

Det mesta talar för att dessa effektiviseringsprocesser – även rätt brukade – inte påtagligt kommer att minska tid och kostnad i denna fas av utvecklingsprocessen. Vinsten ligger främst i en säkrare identifiering av kandidatsubstanserna. Den stora risken är att alltför mycket data genereras, som inte kan tas om hand på ett adekvat sätt, med felaktiga strategiska beslut i selektionsprocessen som följd.

I och med att den bioteknologiska eran inleddes har den kemiska framställningen av kandidatsubstanser kompletterats med biologiska tekniker. Således kan man nu framställa t.ex. insulin, tillväxthormon och olika plasmakomponenter nödvändiga för normal koagulation, som har identisk struktur med de produkter som normalt produceras hos människa genom att använda s.k. rekombinantteknik. Denna teknik

innebär att arvsanlag från vitt skilda organismer, t.ex. bakterier och däggdjur, kan sammanfogas. Genom att förse en bakterie med den rätta biten mänskligt DNA kan man få bakterien att bilda ämnen som kroppen framställer i mycket små mängder. Genom framställningen av rekombinanta koagulationsfaktorer har man kunnat minimera riskerna för överföring av smitta till patienterna, något som aldrig kan garanteras vid utvinning från blod eller vävnader.

Forskningsframstegen inom immunologin har givit förutsättningar för generering och isolering av antikroppar riktade mot transplantations- och tumörantigener, mer specifika vacciner och identifiering av faktorer inbegripna i immunologiska vävnadsreaktioner. Kunskaperna har givit en ökad insikt i betydelsen av de immunologiska reaktionerna för sjukdomsmanifestationer vid stora folksjukdomar som cancer, reumatoid artrit och psoriasis. Redan har ett stort antal nya läkemedel tagits fram som resultat av denna nya kunskap.

16.3 Genomforskning

Utifrån ett terapeutiskt perspektiv erbjuder den moderna forskningen på arvsmassans (genomets) sammansättning och funktion helt nya möjligheter att bättre förstå sjukdomars uppkomst, utveckla nya diagnostika och terapier, säkrare identifiera patienter som svarar positivt på behandling respektive sådana som ej bör behandlas med samma terapi samt bättre metoder för styrning av behandling och värdering av behandlingsresultaten. Sjukdomar kommer att karakteriseras på molekylär nivå jämfört med den nu rådande situationen där sjukdomar i stor utsträckning behandlas utifrån en symtombild. Ytterst skulle en komplett bestämning av varje individs funktionellt viktiga mutationer (genotypen) kunna ange vilka sjukdomar som individen löper större risk att drabbas av respektive vilka egenskaper som styr individens svar t.ex. på olika läkemedelsterapier. Det är sannolikt att de nya kunskaperna i första hand kommer att användas för en säkrare diagnostik och mer individuellt utformade behandlingsstrategier.

Även om man nu har lyckats länka specifika gener till sjukdomar som Huntingtons sjukdom (neurologisk sjukdom) och Wilson sjukdom (metabolisk sjukdom), så får man inte förledas tro att det är så enkelt som att en defekt gen ger upphov till sjukdom. I de allra flesta fall är i stället många gener involverade, dvs. sjukdomar är till sin natur i regel komplexa processer. Förutom arv spelar även miljö en roll.

Att utgå direkt från isolerat genetiskt material och söka de funktioner som gener styr är ett nytt arbetssätt jämfört med tillämpningen av rekombinanttekniken, där man utgår från ett känt protein, t.ex. insu-

lin, och identifierar, mångfaldigar och sekvensbestämmer den gen som styr bildningen av proteinet. Det nya arbetssättet är resultatet av de grundläggande framsteg, som har gjorts under 1970–80-talen med avseende på utvecklingen av tekniker för bestämning av den exakta uppbyggnaden (bassekvenser) av genomets DNA (deoxiribo-nuklein-syra).

Det humana genomprojektet, ett internationellt forskningssamarbete mellan forskare i mer än 50 länder, startade 1990 och beräknas avsluta karakteriseringen av hela den mänskliga arvsmassan senast år 2002/2003. Detta innebär att såväl den fullständiga identiteten och ordningsföljden av bassekvenserna blir kända som den exakta lokaliseringen av de uppskattningsvis ca 100 000 generna, som ingår i det mänskliga genomet.

Samarbetet koordineras av Human Genome Organisation (HUGO). Parallellt med detta unika akademiska forskningssamarbete har många företag främst i USA men också i Europa tagit fram liknande information. Detta material är inriktat på att karakterisera s.k. kodande sekvenser i genomet, dvs. de genstrukturer som styr överföringen av information som ligger till grund för bildningen av olika proteiner i cellen – genernas funktion. På kommersiell basis erbjuder man läkemedelsindustrin tillgång till databaserad information om genstrukturer, klonat genetiskt material och isolerade proteiner som tillverkas i cellsystem som resultat av aktivering av specifika gener. Längst har företaget Celera Genomics kommit, som nu har sekvensbestämt hela det humana genomet. Man har dock inte den korrekta ordningsföljden av generna klar.

Denna nya biotekindustri har således i ökande omfattning gått från en verksamhet som fokuserats på bestämning av genstrukturer (strukturgenomik) till att utforska genernas funktioner (funktionsgenomik). Man försöker identifiera gener associerade med specifika sjukdomar, som man sedan sekvensbestämmer, analyserar med avseende på funktion och ansöker om patent på tänkbara tillämpningsområden.

Arvsmassan (genomet), lokaliserad till de 23 kromosomparen som finns i varje cellkärna i kroppen, består av dubbelsträngat DNA. Endast 5–10 procent av det totala DNA används för funktionella uppgifter, dvs. reglerar och kodar. Generna kan sägas innehålla ritningarna (koderna) för tillverkningen av alla kroppens proteiner. Proteinerna bygger upp cellerna och svarar i form av t.ex. enzymer och hormoner för de uppgifter, som utgör grunden för livsfunktionerna. Mellan individer finns främst likheter (mer än 99 procent) med avseende på genstruktur. Det är således en liten andel gener som skapar de individuella variationerna.

Mindre uttalade förändringar av genstrukturen, som inte påverkar den grundläggande funktionen hos det protein som bildas vid genakti-

vering, kan ha betydelse för dess specificitet och aktivitet. I det följande kommer betydelsen av enzymsystemet cytokrom P 450 för metabolismen av läkemedel att diskuteras. Beroende på polymorfism finns flera varianter (isoenzymer) av detta system i befolkningen med konsekvenser för vilka läkemedel som påverkas och i vilken utsträckning.

16.4 Farmakogenomik

Farmakogenomik är en term som omfattar alla applikationer av kunskaperna från betydelsen av genens struktur (strukturgenomik) och hur gener styr olika biologiska funktioner (funktionsgenomik) på identifiering av kandidatsubstanser, läkemedelsutveckling och läkemedelsanvändning.

16.4.1 Identifiering av kandidatsubstanser

I dag finns kunskap om i stort sett den kompletta strukturen av det mänskliga genomet tillgänglig i allmänna och kommersiella databaser. Vidare har ett stort antal tekniker utvecklats, som möjliggör karakterisering av genernas funktion i celler och vävnader och jämförelser mellan sjuka och friska individer med eller utan påverkan av t.ex. läkemedel. Med användning av dessa tekniker har specifika gener kunnat kopplas till sjukdomar som t.ex. vissa cancerformer, Alzheimers sjukdom, diabetes och astma.

Denna kunskap ger förutsättningar för att upptäcka läkemedel med helt nya verkningsmekanismer; läkemedel som bättre kan riktas mot grundläggande orsaker till sjukdom. Det är lätt att förstå entusiasmen för sökandet efter nya läkemedel riktade mot sjukdomens uppkomstmekanismer. Samtidigt är avståndet till en validerad kandidatsubstans väl så långt som vid tidigare arbetssätt. Det stora flertalet av de proteiner som kommer att uttryckas har okända biologiska funktioner. Det är osannolikt att alla har betydelse för sjukdomsprocessen. Man behöver noga kartlägga effekter, samspel med andra substanser, regleringsmekanismer osv. Till detta kommer att de flesta sjukdomar påverkas av mer än en gen, vilket förstärker komplexiteten i karakteriseringen av det patofysiologiska skeendet och därmed säkerställandet av en lämplig kandidatsubstans att gå vidare med. Med andra ord ger genomforskningen främst nya ingångar för forskning med avseende på att utröna de biokemiska regleringsmekanismerna vid sjukdom med möjliga sekundära vinster i form av nya läkemedel.

16.4.2 Läkemedelsutveckling

Det är en klinisk realitet, att inte alla patienter svarar lika på en given behandling. En del svarar bra med ett minimum av biverkningar, andra svarar men får biverkningar medan åter andra inte svarar alls. I de kliniska prövningsprogram som föregår ett nytt läkemedels godkännande försöker man reda ut dessa förhållanden på ett kvalitativt och kvantitativt sätt för att kunna ange dosering med lämpliga intervall och informera om eventuella faktorer som påverkar behandlingsresultatet. Man lämnas dock oftast med en situation som anger att – beroende på indikation – genomsnittligt 30–70 procent av patienterna kan påräkna en gynnsam effekt av insatt terapi med en acceptabel nivå av biverkningar, dvs. bedömningen av ändamålsenlighet sker väsentligen på gruppnivå. Hur den enskilde patienten kommer att svara ser man först i behandlingssituationen.

Med de nya teknikerna har det blivit möjligt att isolera och karakterisera de gener och enzymer som styr metabolismen av läkemedel. Detta har gjort det möjligt att koppla det metaboliska svaret (fenotypen) vid tillförsel av skilda läkemedel till individens genetiska mönster (genotypen). Vid en sammanställning av hur 315 olika läkemedel metaboliserades i kroppen fann man att 56 procent av dem metaboliserades av cytokrom P 450 enzymsystemet. I denna enzymfamilj svarade några isoenzymer för merparten av aktiviteten, CYP3A4 (50 procent), CYP2D6 (20 procent) samt CYP2C9 och CYP2C19 (15 procent), dvs. dessa enzymer är de som oftast är involverade i elimineringen av läkemedel. Med undantag för CYP2D6 kan aktiviteten i dessa metaboliska steg höjas (induktion) genom tillförsel av vissa läkemedel, hormoner och miljöfaktorer. Olika läkemedel kan också konkurrera om ett enzym, varvid fördröjd eliminering kan uppstå.

De gener som kodar för dessa enzymer uppvisar polymorfism och det föreligger mycket stora etniska skillnader i detta avseende. Oftast innebär en allelvariation en nedsättning av den metaboliska kapaciteten. För några enzymer (CYP2D6 och CYP2C19) har man funnit helt inaktiva alleler hos några individer. Det funktionella resultatet är att vid en given dos av ett läkemedel med denna eliminationsväg, läkemedlet stannar kvar längre i kroppen och ackumuleras vid fortsatt tillförsel med stor risk för biverkningar som följd. Några läkemedel (prodrugs) behöver å andra sidan detta metabolismsteg för att omvandlas till aktiv substans. Här föreligger i stället risk för att patienten aldrig drar nytta av terapin.

Omvänt finns exempel på högre aktivitet hos genen som styr CYP2D6 aktiviteten. Detta ger ultrasnabb metabolism, vilket medför

att ett läkemedel som inaktiveras via detta enzym aldrig kommer att utöva sin effekt.

De praktiska konsekvenserna av denna kunskap för läkemedelsindustrin är att man före det slutliga valet av kandidatsubstans för det stora kliniska utvecklingsprogrammet kan söka efter tänkbara substanser med avseende på hur de metaboliseras. Det finns uppgifter, som säger att 10–30 procent av tilltänkta kandidatsubstanser sällas bort av dessa skäl.

Det är dock inte bara den enzymatiska nedbrytningen av läkemedel som uppvisar genetisk polymorfism. Också de ställen (receptorer) där läkemedlen skall utöva sin kliniska effekt kan göra det. Det är således visat att varierande svar på tillförsel av läkemedel med beta-receptorstimulerande effekt vid astma resp ACE-hämmare vid hypertoni kan bero på receptor-polymorfism. Vidare finns studier som talar för att polymorfism i den underliggande sjukdomen, t.ex. cancer, Alzheimers sjukdom, ger olika känslighet för terapi.

Sammantaget ger den nya kunskapen läkemedelsindustrin bättre möjligheter att karakterisera kandidatsubstanser för effekt på målorgan och omsättning i kroppen. Till det kliniska provningsprogrammet kan man välja ut patienter på grundval av genetisk konstitution och metabolismprofil, vilket ger högre sannolikhet till förväntat resultat. Detta ger förutsättningar att utveckla en mer lättstyrd terapi med god klinisk effekt och ett minimum av biverkningar. Utvecklingskostnaderna bör minska och rimligen förenklas godkännandeprocessen. Som framhållits tidigare kommer dock industrin att ställa dessa möjliga besparingar i relation till att färre patienter kan bli aktuella för behandling med minskade intäkter som följd.

16.5 Genterapi

Möjligheten att kunna reparera eller ersätta defekta gener med normal arvs massa har varit ett länge eftersträvat mål. Med de ökade kunskaperna om genomets sammansättning och funktioner och med den teknikutveckling som skett har grunden lagts för att studera förutsättningarna för och resultaten av en sådan tillämpning.

Efter omfattande djurexperimentell forskning kunde det första kliniska försöket på människa av överföringen av en gen inledas i september 1990. På två flickor med ärftlig oförmåga att producera enzymet adenosindeaminas (ADA), ett tillstånd som ger upphov till ett kraftigt försvagat immunsystem, lyckades man få T-lymfocyter från patienterna att i sitt DNA inkorporera den normala genen. Cellerna återfördes sedan till patienterna via blodbanan och proceduren upprepades ett antal

gångar under några år. Båda flickorna har fortfarande konstanta nivåer av genmodifierade T-celler. Betydelsen för det kliniska förloppet kan dock ej säkert avgöras, eftersom de samtidigt har fått behandling med ADA.

Nu tio år efter att det första kliniska försöket påbörjades kan man konstatera att mycket få säkerställda kliniska effekter av genterapi har dokumenterats trots att närmare 400 kliniska prövningar har genomförts eller inletts. Orsakerna är många men sammanhänger alla med att genterapi måste ses som en av flera former av läkemedelsbehandling. Utmaningen är att utveckla effektiva och säkra produkter och tillförsel-system. För att kunna bli en kostnadseffektiv behandlingsform måste det genetiska materialet kunna tas upp selektivt i målcellerna, oftast behöva inkorporeras i hög omfattning specifikt i målcellernas DNA och kunna påverkas farmakologiskt eller ännu hellre av kroppens egna regleringsmekanismer. Vidare måste tillverkningen kunna ske på ett ej alltför komplicerat sätt. Detta kräver ett omfattande utvecklingsarbete.

I nuläget finns stora problem i alla de nämnda avseendena. Att man kan isolera och mångfaldiga vilken gen man önskar ger inte automatiskt förutsättningar för att tillfört material enbart når målcellerna. Injicerat i blodbanan eller i vävnader bryts rent DNA omedelbart ned och måste därför skyddas för att ha en chans att nå fram till målcellerna. Väl framme vid cellytan väntar andra hinder. Kroppen har inbyggda försvarsmekanismer mot angrepp av främmande DNA – det är så det saknade DNA upplevs – hur fördelaktigt det ur klinisk synvinkel än må vara.

Olika virus har prövats som vektorer (bärare) av de gener man önskar överföra till målcellerna. Alla virus har inte förmåga att överföra genetiskt material till celler som inte är i delningsfas eller inkorporera medfört DNA i cellens genom. För dem som kan är ett potentiellt allvarligt problem risken att på grund av olämplig inplacering genomförändringen t.ex. leder till att en gen som hämmar tumörtillväxt skadas eller att nya patogena virus bildas. Forskningen måste således säkra en mer riktad ”dockning” av vektorn.

Det största problemet är att få en rätt placerad gen att fungera under en längre tid. Regleringsmekanismerna för genens styrning slutar oftast ganska snabbt att fungera och även om det finns genaktivitet kan cellen dö. Orsaken är i regel att immunsystemet reagerar på främmande proteiner med avstöttningsreaktioner på liknande sätt som vid organtransplantationer.

Nuvarande vektorer har en begränsning också med avseende på hur många baser DNA, som de kan rymma. Retrovirala och lentivirala vektorer kan ta 60 000 – 80 000 baser (6–8 kb). De största vektorerna, de adenovirala, kan ta upp till ca 40 kb, men har inte förmåga att integrera

med målcellens genom. För att klara överföring av t.ex. gener för koagulationsfaktorerna vid hemofili behövs vektorer med betydligt större kapacitet.

En viktig utvecklingsriktning rör genterapi vid cancer. Här är det inte fråga om substitutionsbehandling utan man avser använda gener för att åstadkomma en minskad celledelning, dvs. hämma tillväxten av cancer, genom att öka immunförsvarets avväjningsreaktion mot cancercellerna eller genom att bilda eller selektivt underlätta tillförda substansers toxiska effekter på cancercellerna. Retrovirala vektorer kan vara särskilt väl ägnade, eftersom de endast integreras med celler i delning. Exempel på kliniska prövningar som testar detta koncept är prövningar vid metastaserande malignt melanom. Där tillför man en kroppsfrämmande gen till isolerade cancerceller. När de manipulerade cellerna sedan injiceras i patienterna ger dessa upphov till bildning av mördarceller riktade mot cancercellerna, ett slags "tumörvaccin". Andra angreppssätt är att injicera en "mördargen", som producerar ett enzym som konverterar systemtillförda läkemedel till substanser, som när de tas upp i cancergenomet leder till celledöd.

Sammanfattningsvis kan konstateras att genterapi fortfarande är i ett tidigt utvecklingsskede. Den kliniska tillämpningen förväntas i liten skala bli aktuell först om 5–10 år.

16.6 Cellterapi

Överföring av celler från en individ till en annan har för rutinbruk i sjukvården främst kommit i fråga för celler från perifert blod eller benmärg. Huvudändamålet är att överföra nya stamceller för kontinuerlig bildning av celler och formelement efter det att den tidigare benmärgen har slagits ut genom strålning och kemoterapi på grund av leukemi. Mängden stamceller kan ökas genom tillförsel av tillväxtfaktorer. Båda dessa fall utgör s.k. allogen överföring (mellan individer av samma art) och bygger i likhet med organtransplantation på att det föreligger bästa möjliga överensstämmelse mellan individerna med avseende på transplantationsantigener för att minimera risken för transfusionskomplikationer respektive avstötning.

Experimentellt har i begränsad skala celler från fostervävnader implanterats i hjärnan hos patienter med Parkinsons sjukdom respektive hos patienter med diabetes i försök att få till stånd en produktion av dopamin respektive insulin. Erfarenheterna är ännu begränsade men mångårig produktion av dopamin i implantat har visat sig möjlig. Skälet att fostervävnad kommit till användning är att transplantationsantigenerna hos dessa ej är fullt utvecklade.

Nyligen har den statliga utredningen om användning av celler och organ från djur, xenolog transplantation, för sjukvårdsbruk avlämnat sitt förslag om hur forskningen bör regleras på området. Intresset för att använda denna typ av vävnader sammanhänger med rådande organbrist vid sedvanlig transplantation. För att minimera säkerhetsriskerna har det inom EU tagits fram riktlinjer för den tekniska hanteringen av cellterapi oavsett ursprung. Här framgår under vilka betingelser produkterna bör klassificeras som läkemedel och således föreläggas läkemedelsmyndigheterna före klinisk prövning respektive innan de tas i mer allmänt bruk.

Möjligheten att kunna använda stamceller hos individen inte bara från blod utan också från andra vävnader för att odla fram mer differentierade celler ger en helt ny dimension för cellterapi. De teoretiska fördelarna jämfört med transplantation är uppenbara. Vägen till framgång är dock lång och kantad av många utmaningar. Erfarenheterna från användningen av hämato-poetiska stamceller (celler från blodbildande organ) kan vara vägledande. Således har t.ex. immunreaktionerna vid allogen benmärgstransplantation i djurförsök kunnat undvikas genom att man använder höga koncentrationer av stamceller. Dessa fynd har betydelse också i relation till att det är känt att en lyckad benmärgstransplantation leder till tolerans för andra transplanterat inklusive stamceller från samma givare. Detta sammanhang skulle kunna utnyttjas så, att man vid autoimmuna sjukdomar, t.ex. diabetes typ I, där så är möjligt avlägsnar ansvariga celler i immunsystemet och sedan tillför hämato-poetiska stamceller och transplanterat, t.ex. insulinproducerande celler.

Andra sjukdomar som ligger nära till hands att behandla med cellterapi är muskeldystrofi, hjärtinfarkt och hjärninfarkt. Ännu har ingen stamcell identifierats i hjärtat, medan fynden av celler i skelettmuskulaturen och i hjärnan som sannolikt är stamceller ger förutsättningar för kliniska studier.

Möjligheterna att rekonstruera vävnader med hjälp av isolerade celler och biodegraderbara (i kroppen nedbrytbara) stödjeelement, "tissue engineering" har explorerats i drygt tio år. Utmaningen är att bättre förstå de processer som är inbegripna i det nödvändiga samspelet mellan värdvävnad och implanterat material för att kunna skapa förutsättningar för fullständig acceptans och funktion. Teoretiskt är vävnadsreparationer möjliga i alla vävnader. I praktiskt kliniskt bruk finns i dag tillgång till produkter för sårsläkning. Täckning av broskskador i leder med denna teknik görs redan i begränsad omfattning. Produkter för rutinbruk i större skala är dock inte att förvänta inom de närmaste fem åren.

17 Nya läkemedel och individualiserad läkemedelsbehandling

I detta kapitel ges en översikt av hur den svenska läkemedelsmarknaden har utvecklats på 1990-talet med särskild tonvikt på medicinskt värdefulla nytillskott under den senaste femårsperioden. En uppskattning av vilka läkemedel som förväntas introduceras under de kommande 5–10 åren presenteras och i vilken utsträckning som genteknologin bidrar till denna utveckling. Vidare diskuteras övergripande konsekvenserna av utvecklingen för läkemedelskostnaderna. Slutligen diskuteras möjligheterna till individualiserad läkemedelsbehandling.

17.1 Nya läkemedel 1991–2000

Under de senaste trettio åren har den internationella läkemedelsindustrin tagit fram och marknadsfört drygt 1 300 nya läkemedelssubstanser på de största marknaderna. Under 1990-talet har utvecklingskostnaderna stigit till mellan tre och fem miljarder kronor per produkt inbegripet de kostnader som ligger i att endast en av tio substanser för vilka utvecklingsarbete påbörjas slutligen kommer att marknadsföras. Under perioden har färre nya substanser nått marknaden (41/år) jämfört med 70-talet (45/år) och 80-talet (53/år). Detta är anmärkningsvärt eftersom det samtidigt har skett en uppgång under perioden för bioteknologiskt framställda produkter från 1–2 procent till 15–20 procent av totala antalet godkända substanser.

Under 1990-talet har de flesta nya läkemedlen utgjorts av produkter inom hjärt-kärlområdet (24 procent), antibiotika och antivirala medel (16 procent) och neuro/psykiatriområdet (15 procent). Av de bioteknologiska läkemedlen har de flesta varit vacciner, koagulationsfaktorer, isuliner och medel för diagnostik och behandling av cancersjukdomar. Jämfört med föregående decennium har det skett en klar ökning av läkemedel inom grupperna antitrombosmedel, kalciumantagonister, ACE-hämmare, smärtstillande medel, neuroleptika, anti epileptika, medel mot kräkningar i samband med cancerbehandling och antibiotika.

Under perioden har fler generika än tidigare introducerats och parallellimport har blivit ett begrepp. Båda företeelserna ger möjligheter till kostnadsbesparingar. Det bör dock observeras, att prissättningen för generika i Sverige ligger genomsnittligt högre än i de flesta andra jämförbara EU länder. Vidare ligger parallellimporterade läkemedel sällan lägre än ca 10 procent i pris jämfört med de i Sverige direkt marknadsförda läkemedlen.

Under perioden har antalet årligen godkända nya läkemedelssubstanser ökat med ca 60 procent. Samtidigt har antalet avregistrerade medel ökat. Det har dock varje år skett ett nettotillskott. Antalet produkter på den svenska marknaden var vid årsskiftet 1999/2000 4 535. I denna siffra inbegrips olika administrationsformer, styrkor, generika, parallellimporterade läkemedel etc. Detta skall jämföras med motsvarande siffror för 1990/91, 2 792.

Av särskilt intresse är de nya terapeutiska principerna och vilka kostnadsökningar som dessa medför. Under den senaste femårsperioden har många kliniskt väsentliga, nya läkemedel kommit på marknaden. De kan delas in i följande kategorier; läkemedel med nya verkningsmekanismer, första reella behandlingsmöjligheten, bättre biverkningsprofil och säkrare tillverkningsbetingelser (patientsäkerhet) samt kombinationer av dessa profiler. Många läkemedel har godkänts för behandling av sjukdomar som tidigare saknat farmakologiska behandlingsmöjligheter. För flera är det fråga om påtaglig klinisk effekt, medan andra mer kan ses som första steget i en möjlig utvecklingsprocess mot fullgod terapi. Till de förra hör interferonbehandling vid multipel skleros (MS), Viagra vid impotens, Remicade vid Mb Chron (tarmsjukdom) och Arava vid reumatoid artrit. I den senare gruppen ingår medel som Aricept och Exelon vid Alzheimers sjukdom, Rilutek vid amyotrofisk lateralskleros (neurologisk sjukdom), Gemzar vid cancer i bukspottkörteln och Temodal vid hjärntumör. Samtidigt har minst lika många nya diagnostika och vacciner utvecklats.

Ett drygt trettiotal läkemedel med nya verkningsmekanismer har tillkommit. De innebär bl.a. att AIDS-sjuka patienter, som har utvecklat resistens mot tidigare använda läkemedel, nu kan behandlas så framgångsrikt att vårdavdelningar har kunnat stängas. Behovet av slutenvård har således minskat drastiskt. Flera medel som förhindrar avstöttningsreaktioner vid transplantation har tillkommit. De förbättrar överlevnadstiden för transplantaten och möjliggör även nya typer av transplantation bl.a. genom andra möjligheter till kombinationsterapi.

För flera tumörsjukdomar som drabbar stora befolkningsgrupper, t.ex. bröstcancer och prostatacancer, har nya tilläggsterapier utvecklats, vilka ger längre symtomfrihet och möjligen även ökad överlevnad. Inom området neurologiska och psykiatriska sjukdomar har också andra

behandlingsalternativ tagits fram, som gör det möjligt att bättre hantera behandlingssvikt eller biverkningsproblematik. Som exempel på det senare kan också de mer selektivt inflammationsdämpande medlen för användning inom reumatologin och vid smärtbehandling nämnas.

Genom att tillämpa rekombinantteknologin framställs nu t.ex. humana plasmakoagulationsfaktorer, faktor VII, VIII och IX, vilket undanröjer den tidigare ständiga oron för nytillkommen oförudd blodsmitta via de gamla plasmaprodukterna. Möjligheten att kunna vaccinera mot hepatit A respektive B bör också nämnas.

Utvecklingen under de senaste fem åren med avseende på innovationsgrad har sålunda varit betydande. De stora läkemedelsföretagen satsar i dag främst på projekt, som har möjligheter att ge ett terapeutiskt mervärde.

En intressant iakttagelse vid analysen av de läkemedel som har godkänts under perioden är att många produkter inte marknadsförs. En mer rättvisande bild av läget vore således att redovisa hur många läkemedel som marknadsförs snarare än hur många som har godkänts. Mest påfallande är denna skillnad inom det kardiovaskulära området, där utav dryga tjugotalet godkända produkter mindre än hälften tillhandahålls. Sannolikt beror detta förhållande på att lönsamheten för de andra icke innovativa produkterna har bedömts vara för låg.

Sammanfattningsvis har produktutvecklingen under de senaste fem åren avsatt många medicinskt viktiga nytillskott och i än fler fall givit medicinskt likvärdiga behandlingsalternativ som erbjudit förutsättningar för priskonkurrens och försörjningstrygghet. Samtidigt har utvecklingskostnaderna för läkemedel ökat kraftigt, vilket gjort att de nya terapimöjligheterna i många fall har upplevts som mycket dyra. Behandlingskostnader på upp till hundra tusen kronor per patient och år har blivit en realitet. När detta har gällt stora patientgrupper som exempelvis vid multipel skleros, reumatoid artrit och fetma blir självfallet totalkostnaden stor och därmed en tung budgetpost. Den stora utmaningen är fortfarande att använda tillgängliga läkemedel så kostnads-effektivt som möjligt i relation till andra alternativ och att göra samt genomföra riktiga och accepterade prioriteringar. Där passar en fortsatt medicinskt angelägen produktutveckling väl in, dvs. att den skall ses som en möjlighet och inte som ett hot.

17.2 Nya läkemedel 2000–2010

Enligt data från Center for Medicines Research (CMR) i Storbritannien har trots läkemedelsindustrins ansträngningar att korta utvecklingstiderna för nya läkemedel tiden till första lansering inte sjunkit anmärk-

ningsvärt. I slutet av 1998 tog det genomsnittligt knappt elva år för de största företagen att få en ny läkemedelssubstans på den första marknaden. Självfallet föreligger stora variationer kring detta medelvärde. Faktum kvarstår dock generellt och förklarar väl varför de tidigare deklARATIONERNA från varje storföretag att man före sekelskiftet årligen skulle lansera 2–3 nya kemiska substanser ej har infriats.

Således fick endast tre företag under 1999 mer än ett första godkännande av en ny produkt som första internationella godkännande. Denna utveckling förklaras åtminstone delvis av den mer begränsade satsningen på synonymprodukter ("me-too"-produkter), konsolideringsprocesserna som är kraftödande och mer kritiska köpare. Framför allt styr behovet av att skapa stora försäljningsvolym till goda priser läkemedelsutvecklingen mot mer innovativa produkter för användning inom stora sjukdomsgrupper.

Vad industrin ännu inte har åstadkommit på utvecklingssidan kompenseras till del av framgångarna med globala ansökningar, dvs. att de ledande företagen i dag lämnar in ansökningshandlingarna för nya läkemedel till läkemedelsmyndigheterna på samtliga stora marknader vid i stort sett samma tidpunkt. Detta är ett väsentligt resultat av det harmoniseringsarbete som har pågått sedan 1990-talets början och engagerat såväl myndigheter som industri i EU, USA och Japan. Vidare har myndigheternas effektiviseringsarbete inklusive EUs lagstiftning lett till att handläggningstiden för en ansökan genomsnittligt har halverats från två år till ett år. Detta har givit företagen möjligheter till en marknadsintroduktion med en bredd som aldrig förr. Den nya situationen ställer stora krav på samordning och en kompetent och tillräckligt stor marknadsföringsorganisation hos företagen.

I nuvarande läge investerar alla ledande företag i samarbete/köp med de nya biotekföretagen, dvs. inklusive genteknologi. Den större delen av forsknings- och utvecklingsbudgeten (70–80 procent) läggs dock fortfarande på projekt där målsubstanserna redan är rimligt väl validerade för klinisk relevans. Detta kommer att förändras. Bedömningen är att mycket snart 50–60 procent av budgeten för upptäckt och validering av nya målsubstanser kommer att läggas på genteknologiskt baserade projekt.

Genteknologin har ännu endast i begränsad omfattning hunnit appliceras på studier av tidigare icke exploaterade målsubstanser. Det kommer att krävas ett omfattande arbete för att utröna de "nya protei- nernas" funktion och patofysiologiska roll. Det är därför osannolikt att området kommer att påverka inflödet av nya läkemedel i hälso- och sjukvården på ett kvantitativt påtagligt sätt i det givna tidsperspektivet. Parallellt med att det har tagit 10–15 år för bioteknologiska produkter att ge 15–20 procent av nytillskotten är relevant även om det finns

anledning att tro att de tidigare erfarenheterna och teknikutvecklingen, inte minst screeningprocesserna, kommer att korta tidsintervallet.

Vid årsskiftet 1997/98 hade de 40 världsledande företagen ca 450 nya läkemedelssubstanser i kliniska utvecklingsprogram. Antalet FoU-projekt överhuvudtaget hade efter att i början av 1990-talet legat på en tämligen konstant nivå åter börjat öka för att stabilisera sig på en högre nivå 1998 (11 307 projekt enligt CMR). De allra största företagen hade genomsnittligt 20 nya substanser i kliniska utvecklingsprogram. Fördelningen på faser var fas I (35 procent), fas II (37 procent), fas III (17 procent) och i registreringsfas (11 procent).

De terapeutiska områden man satsar mest på är med tanke på befolkningsutvecklingen och behovet av stora försäljningsvolymmer inte oväntat neuro/psykiatri, cancersjukdomar, det kardiovaskulära systemet, luftvägarna, hormonella medel och vacciner. Det är således inom dessa områden, som de flesta nya läkemedlen kommer att återfinnas under den kommande tioårsperioden. Jämfört med tioårsperioden innan så har arbetet med att utveckla nya antiinfektiösa medel respektive medel som verkar på immunsystemet halverats. Det senare kan vara interimistiskt med tanke på de utvecklingstendenser som finns inom genteknologin. Intressant är att närmare 40 procent av de läkemedel som tas in i fas III program är inlicensierade från andra företag och att 15–20 procent av substanserna är av biotek-karaktär.

Beräknat på nuvarande utfallsmått i de kliniska prövningsprogrammen så kan man räkna med att antalet nya läkemedelssubstanser som internationellt godkänns årligen fortsatt kommer att vara i storleksordningen ca 40 per år och motsvarande gäller för antalet nya indikationer. De världsledande företagen kommer då genomsnittligt att svara för två produkter per år och företag.

Om effektiviseringsprocesserna i industrin får fullt genomslag, dvs. en halvering av tiden för screening, validering och utveckling, förväntas antalet nya läkemedelssubstanser på årsbasis stiga med ca 50 procent. Effektiviseringen skulle medföra en kostnadsreduktion för hela processen. Antagandena bygger på att målsubstanserna för läkemedelsutvecklingen till närmare 60 procent är frukterna av den ökade satsningen på genteknologi.

Vilka nya läkemedelskategorier (nya verkningsmekanismer) är att förvänta under de närmaste fem åren? På grund av de stora svårigheterna att förutsäga om en lovande kandidatsubstans kommer att kunna introduceras som läkemedel i sjukvården är det meningslöst ur prognostisk synvinkel att analysera möjliga scenarion i ett längre tidsperspektiv. Nedan ges exempel på läkemedel som nått fram till fas III och där den genomsnittliga sannolikheten för att nå ända fram, dvs. bli ett

godkänt läkemedel, är ca 60 procent. Informationen är väsentligen hämtad från Pharmaprojects och Scrip.

Kardiovaskulära läkemedel: För behandling av hypertoni pågår utvecklingsarbete för hämmare av atriopeptidaser, endopeptidaser och enkefalinaser, s.k. vasoceptidaser, var för sig eller i kombinationer. Perorala trombinhämmare (antikoagulantia) och andra anti-strokemedel. Vasopressinantagonister och betablockare vid hjärtinsufficiens.

Hormoner: I denna grupp finns flera medel med nya verkningsmekanismer avsedda att användas vid diabetes, t.ex. medel som tas i samband med måltid för att kupera blodsockerhöjningen och medel som ökar vävnadskänsligheten för insulin. Insulin som kan inhaleras är i sen utvecklingsfas. Tillväxthormonanaloger resp antagonisterna för benbyggnad vid osteoporos respektive för användning vid akromegali och diabetes. Analogsubstanser till parathormon för användning vid osteoporos. Relaxinagonister mot t.ex. sklerodermi. Testosteronplåster för att motverka bortfallssymtom i samband med det manliga åldrandet.

Medel mot cancer: Flera företag utvecklar apoptosagonister som ger specifik celledöd respektive angiogeneshämmare, dvs. medel som stryker tillväxten av blodkärl som tumörtillväxten är beroende av. Hämmare av tumörspecifika enzymer och antikroppar riktade mot tumörspecifika antigener är andra utvecklingsområden. Effekten av TNF-agonister på cancer studeras också.

Neuro/psykiatri: Mycket aktivitet på området men få substanser med nya angreppssätt har nått fram till fas III. Nikotinanaloger för användning vid Alzheimer är en utvecklingsväg då de biokemiska angreppspunkterna hittills inte avsatt några lovande produkter. MS-forskningen går också på tomgång, vilket illustreras av att ett tidigare godkänt cytostatiskt medel har visat sig ha gynnsam effekt på MS och nu är i godkännandefasen för utökad indikation. Ett antal ångestdämpande medel är under utprövning och nya variationer på kombinationer av kända receptorblockerande egenskaper testas för att skapa större variabilitet för antidepressiva medel. Substanser som TNF-blockare och andra substanser med effekter på immunsystemet studeras med avseende på effekter på centrala nervsystemet.

Luftvägarna: Elastashämmare och proteashämmare för användning vid cystisk fibros. Fosfolipas A2-hämmare, PAF-antagonister, tromboxan A2-hämmare och M3-antagonister (antikolinergika) vid astma och allergiska sjukdomar är under utprövning men oddsen är inte goda i förhåll-

ande till redan tillgänglig terapi. Mest intressant är en monoklonal antikropp mot IGE, dvs. den antikropp som förmedlar allergiska reaktioner. Frågan är dock hur potent ett sådant medel verkligen blir.

Magtarmkanalen: Läkemedel med viss selektivitet för behandling av funktionella tarmrubbingar (colon irritabile), såväl diarré som förstoppning, har redan introducerats på den amerikanska marknaden.

Impotens: Apomorfin, fentolamin och VIP-agonister är i registreringsfas eller nära.

Sårmedel: Fibroblast tillväxtfaktor resp. fibroblaster på kollagennät (godkänd i USA).

Immunsystemet: Många olika cytokiner studeras med avseende på stimulerande eller hämmande effekter för applikation i första hand på cancersjukdomar och autoimmuna sjukdomar, t.ex. colony stimulating factor agonister, sertenef med TNF-aktivitet, IL-1 antagonisten anakinra, IL-2-antagonisten sirolimus, CD8-antagonisten amiprilos. Här kommer också genterapiprodukter bli aktuella, dvs. överföring av gener som stimulerar eller hämmar särskilda immunreaktioner. Kliniskt intressant (och mest kostnadsdrivande) än så länge är möjligheterna till utökade indikationer för TNF-blockarna, t.ex. vid tidig reumatoid artrit.

Reumatoid artrit: En human TNF-antikropp är under introduktion. Kollagenashämmare, som motverkar vävnadsdestruktionen, är under utveckling. I övrigt se ovan (immunsystemet).

Antiinfektiösa medel: En rad medel mot svåra svampinfektioner närmar sig godkännandefasen liksom antivirala medel med aktivitet mot hepatitis C, influensa m.fl. Kontinuerligt utvecklas nya HIV-medel. Antibiotika med aktivitet mot Grampositiva bakterier, t.ex. linezolid (godkänd i USA).

Vacciner: Ett stort antal nya vacciner, t.ex. mot meningit och RS-virus, är under utveckling inkl kombinationer av olika vacciner.

Rekombinanta produkter: Det finns anledning att förvänta ett ganska stort antal produkter på detta område, dvs. tillverkning av kroppsegna ämnen med hjälp av genteknik.

De terapeutiskt mest intressanta produkterna förväntas tillkomma som resultat av ökade kunskaper inom molekylärbiologi och immunologi. Främst kommer detta att ge nya möjligheter att behandla cancersjukdomar och autoimmuna sjukdomar. Även inom området hormonella medel förväntas nytillskott för t.ex. behandling av diabetes och osteoporos. På de stora terapiområdena kardiovaskulära sjukdomar, neuropsykiatri och infektioner är med undantag för vaccinutvecklingen utvecklingen inte lika löftesrik. Det blir också intressant att se om industrins stora satsning på utökade indikationer kommer att ge påtagliga resultat samt vilka åtgärder man vidtar för att skydda produkter för vilka patenten löper ut.

17.3 Kostnader

Med början 1999 kommer genomsnittligt ca 25 läkemedelssubstanser årligen att förlora patentskydd. Lehmann Brothers har beräknat att detta under en femårsperiod kommer att betyda ett inkomstbortfall på flera hundra miljarder kronor för originaltillverkarna. Eftersom många i dag ledande terapiprinciper kommer att omfattas av denna förändring, t.ex. ACE-hämmare, statiner, steroider, protonpumpshämmare etc., och några nya och avsevärt bättre produkter inte ännu är i sikte ger denna situation betydande möjligheter till kostnadsreduktion genom användning av generika.

Alla tillgängliga analyser av kostnadsutvecklingen anger att ungefär hälften till två tredjedelar av kostnadsökningen för läkemedel under 1990-talet är att hänföra till introduktionen av nya läkemedel, dvs. byte till dyrare preparat respektive möjligheterna att behandla sjukdomar, som tidigare ej varit tillgängliga för terapeutiska åtgärder eller möjligheter till tilläggsterapi, t.ex. vid diabetes, eller andrahandsval vid terapivikt, t.ex. vid cancer, har tillkommit. Analysen av produktutvecklingen 5–10 år framåt i detta kapitel talar inte för ett ökat tillflöde av nya medicinskt viktiga läkemedel, snarare motsatsen i ett korttidsperspektiv.

Antalet nya läkemedel i absoluta tal, som årligen introduceras på den internationella marknaden, har således sjunkit under den senaste tioårsperioden. Denna trend kan komma att bestå under ett antal år. Den har sin grund i det systemskifte, som läkemedelsindustrin f.n. upplever i form av att många av de stora terapiområdena verkar vara ”mätade”, dvs. att det är svårt att med dagens arbetssätt ta fram helt nya mer effektiva läkemedel, t.ex. vid astma, hypertoni och blodfettrubbningar. Samtidigt har köparna blivit mer kritiska och accepterar inte längre på samma sätt som tidigare nya medel med mindre än att de ger

mer hälsoekonomisk nytta än de redan tillgängliga medlen. Ovanpå detta har industrin inte lyckats dämpa takten i ökningen av utvecklingskostnaderna.

Denna negativa utveckling försöker industrin parera genom säkrare identifiering av nya substanser för utveckling, att korta tiden för utvecklingsprogrammets genomförande bl.a. genom användning av nya tekniker, samarbete med discoveryföretag och inlicensiering, att koncentrera utvecklingsresurserna på nya terapiprinciper och nya indikationer och genom mer samtidig internationell lansering av de nya produkterna som följd av förstärkta marknadsföringsorganisationer genom uppköp, samgåenden och avtal.

De nya teknikerna med framför allt genomiken och möjligheterna till vävnadsrekonstruktioner förväntas inte kvantitativt överbrygga svackan i produktutvecklingen åtminstone under de närmaste fem åren. Det blir intressant att se om trenden mot mer medicinskt angelägna produkter håller i sig och om företagen i större utsträckning kommer att genetiskt karakterisera patientmaterialet i de kliniska prövningsprogrammen. En sådan karakterisering skulle vara värdefull både med avseende på bättre identifiering av de patienter som kan ha nytta av behandlingen och vilka biverkningar som kan förväntas. En utveckling i denna riktning skulle optimera behandlingssituationen i hälso- och sjukvården, något som sannolikt betingar ett högre läkemedelspris. Priset kommer att relateras till möjlig behandlingssvinst och aktuell patientgrupps storlek. Det är rimligt att förvänta sig ökade läkemedelskostnader om sådana terapeutiska innovationer introduceras i sjukvården.

Kostnadsbegränsningar får i stället sökas i prioriteringar och en mer rationell användning inte bara av nytillskotten utan av hela läkemedels-sortimentet. Redan tillgänglig kunskap och information om läkemedelsbehandling behöver användas bättre. Det är vidare viktigt att man i hälso- och sjukvården i större utsträckning än i dag solidariserar sig med de lokala behandlingsrekommendationerna som ofta är grundade på nationella rekommendationer. En bättre inställning härvidlag kommer att ha gynnsamma effekter för såväl patienterna som för kostnadsutvecklingen.

17.4 Individualiserad läkemedelsbehandling

De nya forskningsresultaten ger ytterligare och betydligt djupare förståelse av de möjliga orsakerna till såväl de varierande framgångarna med tillgänglig läkemedelsterapi vid olika sjukdomar som variationerna i behandlingssvar, dvs. effekter och biverkningar, mellan enskilda patienter med samma sjukdom. De flesta sjukdomarna är komplexa, multi-

faktoriella störningar av organismens jämviktstillstånd där betydelsen av genetisk konstitution synes vara av väsentlig betydelse för såväl uppkomst som förlopp.

Genetisk polymorfism (olikheter i genernas funktion mellan individer som innebär att man omvandlar läkemedel i varierande grad) ger upphov till olikheter med avseende på funktion hos de proteiner som bildas vid aktivering av generna, t.ex. enzymer, hormoner, receptorer. Detta har betydelse inte bara för sjukdomsutvecklingen utan kan också ge olika förutsättningar för hur individer svarar på en given terapi. Detta gäller både för den effekt och de biverkningar som ett läkemedel utlöser vid påverkan på målsubstansen och för den enzymatiska påverkan, oftast inaktivering, som läkemedlet undergår i kroppen.

För att verkligen kunna optimera läkemedelsbehandlingen vore det därför önskvärt att på individnivå kunna karakterisera patienten beträffande

- diagnos på klinisk och molekylär nivå, dvs. genetiskt mönster,
- målsubstansens karakteristika, dvs. struktur, styrning och funktion,
- den läkemedelsmetaboliska profilen, dvs. genotypen för de viktigaste läkemedelsmetaboliserande enzymerna.

Utsikterna att snabbt få tillgång till ändamålsenliga diagnostika för att bestämma den enskilde patientens läkemedelsmetaboliska profil är mycket goda. I själva verket har sådana diagnostika redan börjat marknadsföras. Frågeställningen blir snarare vad man skall kräva av dem för att de skall komma i fråga för ett mer allmänt införande i sjukvården.

Från metodologisk utgångspunkt kommer det snart att vara möjligt att genotypa varje individ med avseende på alla de kända enzymer som metaboliserar tillgängliga läkemedel. Situationen blir i viss mån analog till blodgruppsbestämningen. I princip behöver undersökningen endast utföras en gång. Resultatet följer sedan individen genom livet. Skillnaden är dock att det ständigt måste uppmärksammas att annan samtidig terapi och olika miljöfaktorer kan påverka tillämpningen av denna baskunskap.

Sannolikt blir det så att tester för metabolisk förmåga kommer att övervägas för det enskilda läkemedlet, dvs. en test av patientens genotyp för det enzym som metaboliserar läkemedlet i fråga. Den erhållna informationen kan ligga till grund för beslut om dosering med beaktande av annan samtidig terapi.

Det största omedelbara värdet av metaboliska tester bör rimligen vara förbättrade förutsättningar att dosera mer rätt i akutsituationer. Det är då extra värdefullt att tid inte behöver läggas på att inhämta upp-

gifterna om metabolisk profil på annat sätt än via journalhandlingarna. Även i ett långtidsperspektiv bleknar självfallet engångskostnaden.

I dagsläget ligger tre tester närmast att införas i praktiskt sjukvårdsbruk, nämligen genotypanalys med avseende på enzymet CYP2C9, vilket har stor betydelse för inaktivering av den koagulationshämmande substansen warfarin – risk för livshotande blödningar vid överdos, enzymet tiopurinmetyltransferas vid behandling av leukemi med 6-merkaptopuriner där normal dos till personer med dubbel uppsättning av inaktiva gener orsakar dödsfall och enzymet dihydropyrimidin dehydrogenas som inaktiverar cancerläkemedlet fluorouracil – risk för nervskador hos patienter utan fungerande enzym. Specificiteten och säkerheten för många andra tester är under utvärdering.

En aktuell beräkning av antalet inläggningar på sjukhus i USA för allvarliga biverkningar vid läkemedelsbehandling anger siffran till 6,7 procent och att dödsfall som konsekvens av allvarlig läkemedelsbiverkning intar en sätteplats i statistiken avseende mest vanliga orsaker. Svenska studier har visat att hos 10–15 procent av de patienter som lagts in på invärtesmedicinska avdelningar underbehandling eller biverkningar har varit orsak eller starkt bidragande skäl till inläggningen. Siffrorna kan inte generaliseras men anger dock den relativa storleksordningen av problemet. De flesta biverkningarna är av dosberoende natur. Många skulle därför kunna förhindras med en mer adekvat dosering. En intensifierad och fortlöpande klinisk farmakologisk utbildning om dessa samband är fortfarande en angelägen uppgift. Det är vidare angeläget att införa IT-baserade beslutsstöd, som finns tillgängliga i forskrivningsögonblicket. Sådana tjänster, grundade på lokala behandlingsstrategier, baslisterekommendationer etc. med möjligheter till elektronisk receptöverföring till apotek är under utveckling, t.ex. Janusprojektet inom Stockholms läns landsting.

17.5 Sammanfattning

Antalet läkemedel på den svenska marknaden har ökat kontinuerligt under hela 1990-talet. Särskilt markant har ökningen av nya läkemedelssubstanser varit under den senaste femårsperioden, ca 60 procent jämfört med föregående femårsperiod. Denna utveckling har ett klart samband med Sveriges EU-anslutning. Sverige omfattas numera av EU:s system för marknadstillträde av nya läkemedel och den svenska marknaden är en del av EU-marknaden.

Internationellt har introduktionen av helt nya läkemedelssubstanser minskat under 1990-talet. I ett korttidsperspektiv förväntas denna trend bestå. Den beror på det systemskifte som läkemedelsindustrin f.n.

genomgår. Det har blivit svårare att med dagens arbetssätt ta fram mer effektiva och säkra läkemedel vid de stora folksjukdomarna, ett krav som de nu mer kritiska köparna i ökande omfattning ställer för att acceptera att nya läkemedel införs i sjukvården. Vidare har industrin inte lyckats dämpa ökningen av utvecklingskostnaderna eller märkbart korta utvecklingstiderna.

Läkemedelsindustrin investerar därför stort i ny teknologi och processutveckling, går samman med andra företag i nya företagsbildningar eller samverkansavtal, inlicensierar produkter och använder kontraktsorganisationer för såväl forskning och utveckling som för försäljning, allt för att förbättra resultatet.

De nya teknikerna för läkemedelsutveckling med framför allt möjligheterna att tillämpa framstegen inom genomiken förväntas således inte kvantitativt överbrygga svackan i produktutvecklingen under åtminstone de närmaste fem åren. Terapeutiskt löftesrika produkter kan dock påräknas vid behandling av cancersjukdomar, autoimmuna sjukdomar, diabetes och osteoporos samt för prevention ett antal nya vacciner.

Forskningen inom genterapi och cellterapi kan inte förväntas leda till en omedelbar tillämpning av resultaten i praktisk sjukvård. Det kvarstår många års grundforskning med bl.a. en noggrann kartläggning av komplexa samband mellan olika regleringsmekanismer respektive studier av potentiella säkerhetsproblem, innan de kliniska utvecklingsprogrammen kan starta i en omfattning som kan få sjukvårdsekonomiska konsekvenser.

De ökade kunskaperna om den genetiska konstitutionens betydelse för läkemedlets förmåga att utöva effekt, ge biverkningar och elimineras från kroppen ger möjligheter att på individnivå bättre välja rätt behandling och dosera läkemedel rätt. En fortsatt snabb utveckling av diagnostiska tester som genetiskt karakteriserar den enskilde patienten i dessa avseenden är att förvänta. Särskilt gäller detta den läkemedelsmetaboliska profilen. Utmaningen för samhället blir att fastställa vilka krav sjukvården bör ställa på de nya testerna före ett mer allmänt införande. En nationell samverkan blir nödvändig. Det bör understrykas att detta synsätt självklart också gäller för de tester som utvecklas för att karakterisera och identifiera sjukdomar på genetisk grund – en i de nämnda avseendena än större utmaning att hantera.

Den verkligt stora utmaningen är dock fortfarande att använda redan tillgänglig kunskap mer effektivt. Kombinationen god utbildning och rationellt bruk av tillgänglig kunskap är fortsatt ett oersättligt instrument för att uppnå en hög kvalitet i sjukvården och en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning.

18 Den fria förskrivningsrätten

18.1 Allmänt

En av utredningens uppgifter enligt direktiven är att analysera om den nuvarande ordningen som innebär att varje läkare fritt skall få skriva ut läkemedel utan hänsyn till bl.a. om läkaren har specialistkompetens är förenlig med läkemedelsförmånens allmänna utgångspunkter. I detta sammanhang skall utredningen beakta att varje patient som är bosatt inom landstinget enligt 5 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) får tillgång till och kan välja en fast läkarkontakt som har specialistkompetens i allmänmedicin.

För verksamhet som läkare finns bestämmelser om behörighet och legitimation i 3 kap. lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område. I 3 kap. 2 § anges förutsättningarna för att få legitimation. En legitimerad läkare kan få specialistkompetens om läkaren genomgår en vidareutbildning som bestäms av regeringen. I 4 kap. 1 § förordningen (1998:1513) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område anges de specialiteter – 18 huvudgrupper och ett antal undergrupper – där en läkare kan få specialistkompetens.

Av tradition har i vårt land legitimerade läkare en fri förskrivningsrätt av läkemedel. Varje läkare kan förskriva läkemedel utan annan begränsning än den som gäller för andra behandlingsformer. Den begränsning som finns är att förskrivningen måste ske med iakttagande av bestämmelserna i 2 kap. 1 § lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område (LYHS). Paragrafen innehåller övergripande bestämmelser på hälso- och sjukvårdens område som också är tillämpliga i fråga om förskrivning av läkemedel. Enligt lagrummet skall följaktligen den som tillhör hälso- och sjukvårdspersonalen utföra sitt arbete i överensstämmelse med *vetenskap och beprövad erfarenhet*. Det är viktigt att understryka att *samtliga* förskrivningar av läkemedel skall stå i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Innebörden av begreppet vetenskap och beprövad erfarenhet berörs något i förarbetena till den numera upphävda lagen (1994:953) om åligganden för personal inom hälso- och sjukvården (Prop. 1993/94:149 s. 60). Denna och andra lagar på detta område har sammanförts i lagen

om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område. I förarbetena till den upphävda lagen hänvisas till ett yttrande från Socialstyrelsen från år 1976:

Ur juridisk synvinkel innebär uttrycket att läkaren i sin yrkesmässiga utövning har att beakta såväl vetenskap som beprövad erfarenhet. Författnings-texten innebär sålunda ett "både och" – inte ett "antingen eller". När exempelvis en ny behandlingsmetod introduceras saknas självklart erfarenhet, det vetenskapliga underlaget får vara grunden för att metoden accepteras eventuellt efter erfarenheter vunna vid försök på djur. I andra fall kan långvarig klinisk erfarenhet vara det dominerande underlaget för att en behandlingsmetod accepteras medan det teoretiska och/eller experimentella vetenskapliga bevisen för dess effektivitet kan vara begränsade.

I vissa fall har Socialstyrelsen utfärdat anvisningar till ledning för medicinalpersonalen i vissa konkreta situationer t.ex. angående hur vissa sjukdomstillstånd bör diagnostiseras eller behandlas. I de fall särskilda anvisningar eller föreskrifter finns utfärdade innebär kravet på vetenskap och beprövad erfarenhet naturligtvis att sådana anvisningar följs.

Någon ytterligare vägledning lämnas inte i lagförarbetena rörande den närmare innebörden av begreppet vetenskap och beprövad erfarenhet.

Det är i första hand Socialstyrelsen, i dess egenskap av tillsynsmyndighet för hälso- och sjukvårdspersonalen, som har ansvaret för att granska att förskrivningar av läkemedel står i överensstämmelse med lagstiftningens krav rörande vetenskap och beprövad erfarenhet. I 5 kap. lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område finns bestämmelser om vissa disciplinära m.fl. befogenheter mot personal inom hälso- och sjukvården. Skulle Socialstyrelsen anse att det finns skäl för sådana åtgärder skall styrelsen anmäla detta till Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd (HSAN) för prövning. Denna prövning kan i allvarigare fall leda till att legitimationen återkallas enligt vad som föreskrivs i 5 kap. 7 § i lagen. Även andra reaktioner kan komma i fråga enligt vad som närmare anges i 5 kap. Det har t.ex. förekommit att HSAN efter anmälan från Socialstyrelsen har beslutat om vissa inskränkningar i enskild läkares förskrivningsrätt. Det finns en rikhaltig praxis från Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnds granskande verksamhet. Såvitt utredningen kunnat utröna saknas dock ännu vägledande avgöranden rörande förskrivning av läkemedel som skulle vara relevant för utredningens uppdrag, t.ex. indikationsglidningar eller förskrivningar i företrädesvis livskvalitetshöjande syften utan att egentlig sjukdom diagnostiserats.

Förutom av läkare får ett begränsat antal läkemedel förskrivas av tandläkare, distriktssköterskor med särskild utbildning, barnmorskor och tandhygienister. För dessa grupper gäller begränsningar i förskrivningsrätten och endast cirka fem procent av alla läkemedel förskrivas av dem. Läkarna förskriver således ungefär 95 % av alla läkemedel. Det

bör för fullständighetens skull nämnas att veterinärer får förskriva läkemedel till djur.

I läkemedelslagen (1992:859) finns vidare bestämmelser om vad den som förordnar läkemedel har att iaktta. I lagens 22 § föreskrivs således att den som förordnar eller lämnar ut läkemedel särskilt skall iaktta kraven på sakkunnig och omsorgsfull vård samt på upplysning till och samråd med patienten eller företrädare för denne.

Läkemedelsverket har efter bemyndigande utfärdat särskilda föreskrifter om förordnande och utlämnande av läkemedel m.m. (LVFS 1997:10, de s.k. receptföreskrifterna). I dessa föreskrifter finns vissa bestämmelser om förskrivningsrätt. Av 5 § i föreskrifterna framgår att läkare som har legitimation för yrket eller som har ett särskilt förordnande enligt den numera upphävda lagen (1984:542) om behörighet att utöva yrke inom hälso- och sjukvården m.m. är behörig att förordna läkemedel för behandling av människa. Dessa bestämmelser återfinns numera i lagen om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område. Vidare anges i fråga om icke-legitimerade läkare att deras behörighet endast gäller inom ramen för förordnandet. Behörighetslagen har ersatts av bestämmelserna i 3 kap. i lagen (1998:531) om yrkesverksamhet på hälso- och sjukvårdens område. I Läkemedelsverkets receptföreskrifter (LVFS 1997:10) regleras även andra grupper förskrivningsrätt. Således finns här bestämmelser om förskrivningsrätt för tandläkare, tandhygienister, barnmorskor och sjuksköterskor. Dessa grupper har, som tidigare framhållits, en i förhållande till läkare mer eller mindre inskränkt förskrivningsrätt.

Det finns också andra bestämmelser i läkemedelslagstiftningen som kan bli relevanta i detta sammanhang. Av 6 § i läkemedelslagen framgår att ett godkännande av ett läkemedel får förenas med villkor. Det är Läkemedelsverket som har att besluta om sådana villkor. Enligt förarbetena (prop. 1991/92:107 s. 85) kan det vara lämpligt att utforma ett villkor så att ett läkemedel endast får användas av specialistläkare. Förskrivningsrätten kan således redan enligt gällande regelverk inskränkas för enskilda läkemedel. Möjligheten har dock i stort sett inte utnyttjats. Utpräglade specialistpreparat förskrivs ändå i praktiken endast av specialistläkare inom den slutna vården.

I fråga om läkemedel som godkänns av EU-kommissionen inom ramen för den centrala proceduren gäller särskilda bestämmelser enligt förordning (EEG) nr 2309/93. Erfarenheterna från de första åren visar att det är relativt vanligt att villkor om en begränsad förskrivningsrätt knyts till godkännandena i EU-proceduren. I praktiken har dock detta inte fått någon större betydelse inom sjukvården. Skillnaderna mellan medlemsländerna i fråga om organiserandet av hälso- och sjukvården är betydande och varje land har sina egna traditioner. Centrala lös-

ningar rörande förskrivning av läkemedel med giltighet för hela EU har i dagens läge inte visat sig vara möjliga att driva igenom. EU-besluten preciserar därför inte närmare på vilket sätt förskrivningsrätten skall vara begränsad och kommissionen har förklarat att man tills vidare inte avser att driva frågan.

I detta sammanhang bör nämnas att det kan förekomma andra former av åtgärder som indirekt påverkar den fria förskrivningsrätten utan att denna inskränks i formell mening. Som exempel kan framhållas den s.k. Jönköpingsmodellen som tillämpas vid Landstinget i Jönköpings län. Modellen innebär att budgetansvaret för läkemedel decentraliseras ut i vårdorganisationen och att budgetansvaret för läkemedel i princip läggs inom varje primärvårdsområde. Undantag gäller för vissa läkemedel av slutenvårdskaraktär där budgetansvaret läggs ut hos respektive sjukhusklinik inom den slutna vården. Exempel på sådana sjukhusspecifika läkemedel är cytostatika, läkemedel för behandling av blödarsjuka, immunosuppressiva läkemedel, HIV-bromsande läkemedel samt tillväxthormon. Budgeten läggs ut efter en schablon där hänsyn tas till bl.a. åldersstruktur och kön. Om ett läkemedel av slutenvårdskaraktär förskrivs i primärvården måste kostnaden bäras av ansvarig enhet inom den slutna vården. I praktiken har ett sådant system en styrande effekt på läkarnas förskrivning. Ett annat landsting som arbetar med decentraliserade läkemedelsbudgetar är Landstinget i Östergötlands län.

Förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation har berörts i avsnitt 6.2. Det finns i princip inget lagligt hinder mot att ett läkemedel förskrivs utanför godkända indikationer under förutsättning att förskrivningen sker inom ramen för vetenskap och beprövad erfarenhet. Enligt vad utredningen har erfarit torde det rent allmänt vara svårt att fastslå att en viss förskrivning utanför godkänd indikation skulle stå i strid med vetenskap och beprövad erfarenhet. Detta skulle i allmänhet kräva någon särskild försvårande omständighet i samband med förskrivningen, t.ex. uppenbart förbiseende i fråga om kontraindikationer.

För förskrivarna är det ett mycket omfattande arbete att hålla sig informerade om forskning och utveckling inom läkemedelsområdet, också inom ett begränsat specialismråde. Förskrivarkåren har ett behov av producentoberoende informationskällor vid sidan av läkemedelsindustrins. Utöver Läkemedelsverket och några ytterligare centrala aktörer är läkemedelskommittéerna en av de viktigaste av dessa producentoberoende informationskällor. Informations- och utbildningsfrågorna är av central betydelse i strävandena att uppnå en mer kostnadseffektiv läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning. Informations- och utbildningsfrågor samt läkemedelskommittéernas roll och

erfarenheter som vunnits från deras verksamhet redovisas närmare i avsnitt 13.3.

I samband med att den nuvarande regleringen rörande läkemedelsförmånen tillkom den 1 januari 1997 infördes även andra bestämmelser på lagnivå framför allt i syfte att förbättra den medicinska uppföljningen av läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning. Läkemedelskommittéernas roll lagfästes genom lagen (1996:1157) om läkemedelskommittéer. Vidare inrättades ett receptregister som förs hos Apoteket AB med stöd av en särskild lag (1996:1156) om receptregister.

Lagen om receptregister reglerar bl.a. registrering och redovisning av uppgifter för den medicinska uppföljningen. Uppgifter från receptregistret får för det första användas för registrering och redovisning till förskrivare, till verksamhetschefer enligt hälso- och sjukvårdslagen och till läkemedelskommittéerna av uppgifter för medicinsk uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring i hälso- och sjukvården (3 § femte punkten lagen om receptregister). En viktig inskränkning för dessa intressenter är att uppgifter som kan hänföras till någon enskild person (patient) inte får användas. Uppgifter som kan hänföras till enskilda förskrivare kan dock redovisas till samma förskrivare och till verksamhetschefen vid den enhet som förskrivaren tjänstgör.

Läkemedelskommittéerna har av lagstiftaren uttryckligen tilldelats en roll i fråga om medicinsk uppföljning av läkemedelsförskrivning. Det övergripande målet för läkemedelskommittéernas verksamhet är att verka för en säker och kostnadseffektiv användning av läkemedel (prop. 1996/97:27 s. 103). Varje kommitté har mot denna bakgrund av lagstiftaren getts möjlighet att ta del av sammanställningar av förskrivningar som görs av relevanta förskrivargrupper oberoende av om det gäller offentligt anställda eller privatanställda förskrivare. Kommittéerna har i detta syfte enligt lagen om receptregister getts möjlighet att från receptregistret få tillgång till uppgifter om vilka läkemedel som förskrivs, förskrivningsorsak samt från vilken grupp av förskrivare som receptet hänför sig. Förskrivningsorsak skall enligt lagen anges med en kod. Som redovisas nedan har dock uppgift om förskrivningskod inte kunnat tillföras receptregistret.

Den information som finns att hämta i receptregistret är bl.a. avsedd att kunna ligga till grund för diskussioner och samråd mellan t.ex. företrädare för kommitténs olika specialistinriktningar och respektive förskrivargrupp. Kommittéerna skall inte studera enskilda förskrivare eller enskild patients läkemedelsanvändning. I stället kan dessa samråd mellan t.ex. kommittéerna och förskrivargrupperna ligga till grund för en utvärdering av vilka informations- och utbildningsinsatser som erfordras från kommittéerna för att uppnå en säkrare och mer kostnadseffektiv läkemedelsförskrivning.

Socialstyrelsen har ett övergripande nationellt ansvar för läkemedel i användning. Receptregistret får mot denna bakgrund också användas för registrering och redovisning till Socialstyrelsen av uppgifter för medicinsk uppföljning, utvärdering, kvalitetssäkring, epidemiologiska undersökningar, forskning och framställning av statistik. Uppgifter som kan hänföras till någon enskild person (patient) får dock användas endast i fråga om den som har lämnat sitt samtycke till det. Receptregistret kompletteras av ett förskrivarregister som förs hos Socialstyrelsen enligt en särskild förordning som beslutats av regeringen.

I den praktiska tillämpningen har den del av läkemedelsreformen som syftar till förbättrad medicinsk uppföljning av läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning stött på icke obetydliga svårigheter. Bland förskrivarna finns det ett utbrett motstånd mot att ange förskrivningsorsak på recepten vilket lett till att denna information inte har tillförts registret. Inte heller s.k. arbetsplatskoder som anger förskrivarens arbetsplats förekommer på alla recept.

En annan omständighet som har betydelse särskilt för Socialstyrelsens medicinska uppföljning av läkemedelsförskrivning är att lagen om receptregister i praktiken inte medger återföring och uppföljning av information på individnivå (patient). Detta hänger samman med lagens krav på samtycke från den enskilde patienten för att uppgifter från registret skall kunna behandlas hos Socialstyrelsen. Erfarenheter från provverksamhet har visat att det inte är möjligt att föra ett läkemedelsregister som baseras på frivillighet. Det förfaringsätt som anvisas i lagförarbetena – med den enskildes samtycke som direkt förutsättning för behandlingen hos Socialstyrelsen – har visat sig vara omöjlig att genomföra i praktiken. Ett läkemedelsregister vid Socialstyrelsen kommer att sakna en mängd personnummer och blir mot denna bakgrund oanvändbart för uppföljningar på individnivå.

Lagen om receptregister och därmed förknippade frågor är för närvarande föremål för en översyn inom regeringskansliet och förslag till lagändringar kan komma att läggas fram inom kort. Samråd har i dessa delar ägt rum mellan utredningen och företrädare för Socialdepartementet.

Ett ytterligare hjälpmedel i strävandena mot en säkrare och mer kostnadseffektiv förskrivning avsett mer för den enskilde förskrivaren är möjligheten att genom Apoteket AB få tillgång till den egna förskrivarprofilen. Syftet med förskrivarprofilerna är att den enskilde förskrivaren skall kunna följa upp och eventuellt korrigera sin egen förskrivning. Denna möjlighet förutsätter dock att den förskrivande läkaren efter eget initiativ låter registrera sig via ett nummer eller en kod. Tillsynsmyndigheten – Socialstyrelsen – eller huvudmannen har inte lagstöd att infordra uppgifter om enskild läkares förskrivnings-

profil. Landstingen i deras egenskap av arbetsgivare för förskrivarna spelar naturligtvis här en viktig roll i strävandena att öka möjligheterna att arbeta med återföring av information till förskrivare om deras förskrivningsmönster.

18.2 Synpunkter kring begränsningar av förskrivningsrätten

För att belysa vilka praktiska konsekvenser en begränsning av förskrivningsrätten kan komma att få inom hälso- och sjukvården har utredningen bl.a. tagit del av underlagsmaterial från en utredning som på regeringens uppdrag har utförts av Socialstyrelsen. En rapport lades fram i början av innevarande år benämnd Omfattningen av administrationen i vården. Inom ramen för den utredningen har genomförts ett större antal (ca 300) strukturerade intervjuer med läkare och annan personal verksamma inom hälso- och sjukvården. En delpopulation bland läkarna har i samband därmed tillfrågats om vilka konsekvenser en begränsad förskrivningsrätt av läkemedel skulle få.

I fråga om en eventuell inskränkning av förskrivningsrätten har från de intervjuade läkarna med några få undantag framförts negativa synpunkter. Synpunkterna kan sammanfattas enligt följande.

Tyngdpunkten i fråga om behandlingsinsatser inom hälso- och sjukvården ligger i dag tydligt inom den öppna vården varav en betydande andel vilar på primärvården. Patienten har i samband med olika sjukdomsbesvär ofta sin första läkarkontakt inom sjukvården med sin egen läkare på vårdcentralen. Om allmänläkare inom primärvården inte skulle ha rätt att förskriva vissa läkemedel skulle behovet av att remittera patienter till specialistläkare inom den slutna vården sannolikt komma att öka betydligt i omfattning. En sådan ordning skulle leda till att patienter måste vandra runt inom sjukvården i betydligt större utsträckning än i dag. Flaskhalsar och annan oreda skulle sannolikt uppstå vilket riskerar att begränsa tillgängligheten och effektiviteten. Dessutom skulle ett sådant system vara administrativt krångligt för läkarna. Specialistläkarna skulle bli tvungna att förskriva läkemedel till patienter som man inte känner sedan tidigare. Arbetsbördan för specialistläkarna inom den slutna vården skulle öka.

Om å andra sidan hela läkemedelsbudgeten skulle läggas till primärvården skulle detta, förutom ovan framförda synpunkter, innebära en ytterligare belastning på en redan i dag på många håll ansträngd primärvård.

Patienterna skulle tvingas till fler läkarkontakter och systemet skulle kräva större resurser än dagens. En inskränkning i förskrivningsrätten bedöms också kräva mer tid för diskussioner mellan läkare, patienter och anhöriga.

Även vissa positiva röster bör framhållas. Några läkare i undersökningen kan tänka sig en formell begränsning av förskrivningsrätten i fråga om vissa utpräglade specialistpreparat. Det rör sig om ett begränsat antal preparat som i praktiken sällan eller aldrig skrivs ut av allmänläkare inom den öppna primärvården, t.ex. vissa cancerpreparat (cytostatika) och tillväxthormon. Några läkare uppger t.o.m. att de skulle uppleva en sådan begränsning som en lättnad.

De synpunkter som framkommit i fråga om förskrivningsrätten överensstämmer i stort med Sveriges läkarförbunds ståndpunkt. I en skrift benämnd Läkemedel i fokus (1999) framhålls att förskrivningsrätten måste vara bunden till kompetens avseende såväl diagnostik som behandling. Detta innebär enligt förbundet i praktiken att nysättningar av läkemedel som är förknippade med särskild övervakning inom specialiteten ordinerar av en mindre grupp läkare som särskilt arbetar med respektive patientgrupp. Inom ramen för samarbetet mellan specialiteterna måste sedan den fortsatta förskrivningen ofta ske av de läkare som sköter uppföljningen av behandlingen inom den öppna vården. Detta innebär enligt förbundet att förskrivningen på ett smidigt sätt blir anpassad till patientströmmarna. Förbundet anser i likhet med vad som redovisats ovan att en formell begränsning av förskrivningsrätten skulle leda till ett ökat remitteringsbehov inom hälso- och sjukvården och skapa flaskhalsar inom vårdorganisationen och minska tillgängligheten för hälso- och sjukvård både i städer och i glesbygd.

19 Parallellimport, generika och generisk substitution

19.1 Inledning

Regeringen har till utredningen överlämnat en rapport från Konkurrensverket benämnd Konkurrens vid försäljning av läkemedel (Konkurrensverkets rapportserie 1999:4). Rapporten innehåller ett antal förslag bl.a. i fråga om parallellimport av läkemedel och generisk substitution av läkemedel. De förslag som avser parallellimport och generisk substitution redovisas i det följande. Även vissa med dessa besläktade frågor redovisas i detta avsnitt.

Parallellimporterade läkemedel

Statsmakterna bör, i syfte att underlätta parallellhandel på läkemedelsområdet, ta initiativ till att

- läkemedelstillverkaren åläggs att visa att det beror på säkerhets- eller folkhälsoskäl att ett läkemedel säljs i olika varianter i skilda länder,
- läkemedelsmyndigheterna inom EES-området får ta ut en avgift för att informera ett annat lands läkemedelsmyndighet vid ansökan om försäljningsgodkännanden, vilket kan minska myndigheternas handläggningstider på området,
- ett särskilt EG-direktiv utformas beträffande parallellhandel med regler för ompaketering av läkemedel, varumärkesrätt m.m.

Därutöver föreslås i rapporten att

- regleringen av priserna på parallellimporterade originalläkemedel upphör för att dessa skall få ökad tyngd som konkurrensfaktor på läkemedelsmarknaden,
- sjukvårdshuvudmännens läkemedelskommittéer undviker att reglera eller påverka parallellhandeln bl.a. genom att peka ut parallellimportör(er) som apoteken i första hand skall göra sina inköp från.

Generisk substitution

Statsmakterna bör enligt rapporten ta initiativ till att

- slopa referensprissystemet för att öka konkurrensen bl.a. mellan icke patentskyddade originalläkemedel och generika och att ändra regler så att
- apoteken, på begäran av patienten och efter information från apoteket, kan genomföra ett byte av förskrivet originalläkemedel till generikum om inte förskrivaren angett på receptet att detta inte är tillåtet.

Därutöver bör enligt Konkurrensverkets rapport sjukvårdshuvudmännen uppmuntra förskrivare att informera om möjligheterna till generisk substitution för att underlätta apotekets arbete på området.

Konkurrensverkets rapport innehåller också vissa andra förslag som utredningen inte har funnit anledning att närmare beröra.

19.2 Parallellimport av läkemedel

Parallellimport av läkemedel är ett av de instrument som brukar nämnas i samband med den allmänna debatten kring möjliga metoder att bromsa kostnadsutvecklingen för läkemedel. Möjligheten till parallellimport av läkemedel grundar sig på EG-domstolens rättspraxis och då i synnerhet mål 104/75, De Peijper, (1976) ECR 613.

Läkemedel betraktas inom gemenskapsrätten som en vara och omfattas därmed av de grundläggande EG-rättsliga principerna och bestämmelserna om fri rörlighet för varor. De allmänt hållna artiklarna om kvantitativa importrestriktioner 30 och 36 (tidigare numrering) i EG-fördraget är följaktligen tillämpliga i fråga om parallellimport.

Inom gemenskapen har under årens lopp utvecklats en relativt omfattande rättslig reglering på läkemedelsområdet främst i form av direktiv. Regelverket bygger på det primära syftet att skydda och förbättra folkhälsan. Dock får medlen för att uppnå detta syfte inte hindra utvecklingen av och handeln med läkemedel inom gemenskapen. Det saknas ännu rättsligt bindande EG-regler som specifikt tar sikte på parallellimport. Ansträngningar från kommissionen i ett tidigt skede att utforma ett direktiv stupade på motstånd från medlemsstaterna.

I förarbetena till läkemedelslagen (prop. 1991/92:107 s. 101) definieras parallellimport av läkemedel och anges de grundläggande förutsättningarna för sådan import. Med parallellimport avses import inom EES av en produkt som är godkänd i Sverige. Denna import sköts av någon annan distributör än den som tillverkaren anlitar. Parallellimport måste definitionsmässigt avse samma produkt som den i Sverige god-

kända, dvs. att den måste härröra från samma tillverkare och avse samma verksamma substans, beredningsform, styrka etc. men också samma förpackningsstorlek som redan är godkänd här i landet. Läkemedelsverket handlägger ärenden rörande parallellimport. Innan Läkemedelsverket kan fatta beslut om försäljning måste visas att kompositionen av läkemedlet är likvärdig med den komposition som är godkänd i Sverige. Läkemedelsverket har utfärdat särskilda föreskrifter rörande parallellimport (LVFS 1994:22).

Parallellimport av läkemedel till Sverige är fortfarande en relativt ny företeelse men har på mycket kort tid fått en relativt stor andel av den svenska läkemedelsmarknaden. Under 1996 godkände Läkemedelsverket det första parallellimporterade läkemedlet. Därefter har parallellimporten snabbt tagit fart. Under 1997 godkändes 44 parallellimporterade läkemedel. Under 1998 ökade parallellimporten ytterligare i omfattning och antalet godkända produkter uppgick till 224. Trenden fortsatte under 1999 då sammanlagt 332 läkemedel godkändes för parallellimport. Försäljningen av parallellimporterade läkemedel utgör för närvarande ca 8 procent av den totala läkemedelsförsäljningen i Sverige. Denna marknadsandel är jämförbar med förhållandena i Danmark och Nederländerna som länge varit etablerade parallellimportländer. Priserna för parallellimporterade läkemedel ligger i Sverige i allmänhet mellan 10 och 15 procent under priserna på originalläkemedlen. Besparingen för det offentliga är dock hittills ganska blygsam, ca en procent av de totala kostnaderna för läkemedelsförmånen. Potentialen beräknas vara ungefär den dubbla.

Läkemedelsverket har efter de första årens erfarenheter noterat vissa praktiska tillämpningsproblem som är förknippade med parallellimport. Enligt verket (Information från Läkemedelsverket, nr 3 för 1999) är det en stötesten att de olika produkterna säljs i olika typer av förpackningar som är mer eller mindre lämpliga för patienterna. Det är enligt verket inte heller ovanligt att såväl själva läkemedlet som förpackningen skiljer sig åt utseendemässigt vilket kan leda till minskad följsamhet från patienternas sida. Detta kan vara fallet också mellan de olika parallellimporterade produkterna.

En annan fråga som bör framhållas i fråga om parallellimport är försörjningsaspekten. Leveranssäkerheten för parallellimporterade läkemedel kan variera. Om brist skulle uppstå hos parallellimportören är det enligt uppgift från Läkemedelsindustriföreningen (LIF) inte alltid som originaltillverkaren har möjlighet att leverera större kvantiteter än de som har planerats för.

Restproblematiken

Under senare år har apoteken upplevt ett ökande problem med restnoteringar av läkemedel. Som tidigare beskrivits har antalet registrerade farmaceutiska specialiteter ökat kraftigt i Sverige under senare år. Samma läkemedel kan finnas både som originalprodukt, generikum och parallellimporterat läkemedel. Det är i praktiken inte möjligt att lagerhålla alla varianter, i synnerhet inte på mindre apotek, men apoteken är skyldiga att tillhandahålla förskrivet preparat inom 24 timmar. Ofta görs överenskommelser med den lokala sjukvården om vilka produkter som skall lagerhållas i första hand.

I en analys av apotekens servicegrad som genomfördes i början av år 2000 i samarbete mellan LIF, de båda distributionsföretagen Tamro och KD (Kronans Droghandel) samt Apoteket AB konstaterades att 57 procent av restnoteringarna berodde på att preparatet inte var lagerfört, 30 procent orsakades av att preparatet var tillfälligt slut på apoteket och i ca 10 procent av fallen fanns preparatet inte hos droghandeln. Om ett beställt parallellimporterat läkemedel finns tillgängligt hos grossisten, levereras inte ett annat med automatik enligt nuvarande beställningsrutiner. Sålunda finns förbättringsmöjligheter med avseende på system för lagerhållning och logistik liksom för beställnings- och leveransrutiner.

Utvecklingen av förutsättningarna för parallellimport drivs vidare genom domstolarnas rättspraxis, främst EG-domstolens utslag. Domstolen har under senare år meddelat ett flertal domar rörande parallellimport av läkemedel, senast i slutet av 1999 (mål C 94/98, det s.k. Zimovane-målet). Nationella myndigheter är skyldiga att agera i överensstämmelse med gemenskapsrätten och EG-domstolens rättspraxis vid handläggning av ärenden rörande parallellimport. I Sverige prövas för närvarande i Regeringsrätten ett vägledande fall rörande parallellimport av Losec. I målet behandlas den av Konkurrensverket i rapporten uppmärksammade frågan om vad som gäller när ett läkemedel säljs i olika varianter i skilda länder. Dom väntas under innevarande år.

Vill en medlemsstat driva frågan om utarbetande av ett särskilt EG-direktiv om parallellimport måste detta arbete bedrivas inom ramen för EU-samarbetet och vinna stöd av ett tillräckligt antal andra medlemsstater. Varken Sverige eller någon annan medlemsstat kan på detta område ensidigt införa nationella regler som avviker från EG:s regelverk.

19.3 Generisk substitution m.m.

Med *generiskt läkemedel (generikum)* avses i allmänhet ett läkemedel som har samma beredningsform och som innehåller samma mängd aktiv substans som ett tidigare godkänt läkemedel med dokumenterad medicinsk ändamålsenlighet (originalläkemedel). Ett generiskt läkemedel skall uppfylla samma kvalitetskrav som originalläkemedlet och de båda läkemedlen skall vara bioekvivalenta, vilket i tillämpliga fall visas genom biotillgänglighetsstudier. Två läkemedel anses bioekvivalenta om skillnaderna mellan dem i fråga om den mängd aktiv substans som når fram till platsen för läkemedlens effekt och den tid detta tar inte är större än att det saknar betydelse för den kliniska/terapeutiska effekten (SOU 1998:28 s. 281). Ett generiskt läkemedel kan förekomma på den svenska marknaden först sedan patenntiden för originalläkemedlet löpt ut.

Den rättsliga hanteringen av generiska läkemedel regleras i väsentliga delar av gemenskapsrätten. EG-fördragets allmänna principer och bestämmelser om fri rörlighet för varor är tillämpliga i fråga om generiska läkemedel. Inom EU har därutöver antagits särskilda bestämmelser om ansökningsförfarandet för generika (bl.a. direktiv 65/65/EEG). Läkemedelsverket har på grundval av dessa bestämmelser utfärdat föreskrifter om godkännande för försäljning av bl.a. generiska läkemedel (LVFS 1995:8). Vidare har EG-domstolen nyligen meddelat en vägledande dom rörande tolkningen av generikabegreppet (mål C-368/96, Generics).

Generiska läkemedel kan godkännas för försäljning genom ett förenklat ansökningsförfarande där generikatillverkaren i vissa delar hänvisar till originalläkemedlets dokumentation. I dessa delar befrias således generikatillverkaren att prestera egen dokumentation. Regelverket är emellertid i vissa delar svårtolkat och inom EU förekommer fortlöpande intensiva diskussioner mellan ansvariga myndigheter och kommissionen om den närmare tillämpningen av detta. Läkemedelsverket medverkar aktivt i dessa diskussioner. Om ett medlemsland skulle vilja ändra regelverket i något avseende måste denna fråga drivas inom ramen för EU-samarbetet och vinna stöd av ett tillräckligt antal andra medlemsstater.

Det bör nämnas att Läkemedelsverket har erfarit vissa praktiska problem beträffande generika efter EU-inträdet. En av konsekvenserna av de nya procedurerna för godkännande av läkemedel inom EU är att generika i många fall måste godkännas trots att de är försedda med delvis olika produktinformation i förhållande till andra generika. Det gäller de produktresuméer och bipacksedlar som skall åtfölja varje pro-

dukt. Enligt verket kan detta leda till minskad följsamhet från patienterna.

Generisk substitution brukar i likhet med parallellimport nämnas i samband med åtgärder och instrument som syftar till att bromsa kostnadsutvecklingen för läkemedel. Med generisk substitution avses att farmaceuten byter ut ett visst av läkaren förskrivet originalläkemedel mot ett generiskt läkemedel. På detta område finns inga regler i gemenskapsrätten utan bestämmelserna varierar från land till land. Här i Sverige finns vissa bestämmelser om generisk substitution i Läkemedelsverkets receptföreskrifter (LVFS 1997:10). Bestämmelserna innebär att utbyte i allmänhet inte får ske utan förskrivarens aktiva samtycke. Förskrivaren kan lämna sådant aktivt samtycke till utbyte genom att på receptet ange läkemedlet följt av orden ”eller motsvarande”. Samtycke kan också lämnas genom annan skriftlig överenskommelse. Om samtycke inte aktivt har lämnats av förskrivaren finns vissa begränsade möjligheter till utbyte för läkemedel inom referensprissystemet. Om Riksförsäkringsverket har fastställt ett läkemedel som utbytbar inom referensprissystemet får följaktligen detta bytas ut på begäran av patienten, om inte annat angetts på receptet. I sistnämnda fall bör förskrivarens samtycke inhämtas innan byte äger rum. I undantagsfall – om förskrivaren inte går att nå och ett dröjsmål skulle vara till allvarligt förfång för patienten – kan dock utbyte ändå ske. Om utbyte sker skall förskrivaren skriftligen underrättas därom. Detta skall ske omedelbart om utbytet skett utan förskrivarens samtycke. I alla övriga fall skall dock förskrivarens samtycke inhämtas.

Av sexton västeuropeiska länder tillämpade år 1999 åtta någon form av generisk substitution av läkemedel. Dessa var Belgien (i begränsad omfattning), Danmark, Finland, Frankrike, Italien, Nederländerna, Tyskland och Sverige (i begränsad omfattning). I USA har generisk substitution tillämpats sedan lång tid. Den federala läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) avgör vilka läkemedel som är synonyma och därför kan substitueras. Sedan 1984 finns en särskild lag om bioekvivalens för godkännande av generika. Varje tablett måste förses med en kod för att läkemedlet vid behov skall kunna identifieras.

Läkemedelsdistributionsutredningen behandlade i sitt huvudbetänkande *Läkemedel i vård och handel* (SOU 1998:28) förutsättningarna och formerna för generisk substitution. Utredningen anförde att det finns tre möjliga modeller för generisk substitution; Farmaceuten skall alltid expediera den billigaste produkten, farmaceuten skall expediera den billigaste produkten om inte förskrivaren motsatt sig substitution eller farmaceuten skall expediera den billigaste produkten om förskrivaren aktivt har gett sitt godkännande till substitution.

Utredningen fann att det finns situationer då förskrivaren bör ha möjlighet att motsätta sig substitution. En patient som tidigare använt ett visst preparat kan känna obehag över att tvingas byta till ett nytt märke på grund av att ett nytt generiskt läkemedel introducerats på marknaden som håller lägsta pris jämfört med det tidigare förskrivna preparatet. Vidare ansåg utredningen att enstaka patienters personliga egenskaper i vissa fall kan ha betydelse, även vid val av generiska läkemedel, för hur snabbt ett läkemedel tas upp i kroppen och får avsedd effekt.

Utredningen avvisade det första alternativet, obligatorisk generisk substitution, med hänvisning till behovet av att i undantagsfall kunna undvika ett utbyte. Ett system där förskrivaren aktivt måste ge sitt godkännande avvisades också då det skulle riskera att inte bli tillräckligt kostnadseffektivt. Istället föreslog utredningen ett genomförande av det andra alternativet, innebärande att apoteken på patientens begäran, och efter information från apotek till patient, får välja ett billigare generiskt läkemedel, om inte förskrivaren motsatt sig att sådan substitution skall få ske. Utredningen ansåg att denna form av generisk substitution tar hänsyn till att en förskrivare i vissa fall kan ha goda skäl att inte välja det billigaste preparatet. Samtidigt ansågs ett införande av generisk substitution vara kostnadsbesparande. Det borde enligt utredningen krävas mycket goda skäl för förskrivaren att motsätta sig ett utbyte (SOU 1998:28 s. 289 f).

Utredningen har erfarit att Läkemedelsdistributionsutredningens förslag i fråga om generisk substitution för närvarande inte är aktuellt att genomföra.

Det finns även andra modeller för substitution av läkemedel. Med *analog substitution* avses utbyte mellan läkemedel med samma farmakologiska verkningsmekanism. Med *heterolog substitution* avses utbyte mellan läkemedel med samma medicinska syfte och konsekvens (t.ex. blodtryckssänkning) men med olika farmakologiska verkningsmekanismer. Heterolog substitution kan också benämnas *terapeutisk substitution*.

Läkemedelsdistributionsutredningen lade inte fram något förslag rörande analog eller heterolog substitution.

Enligt beräkningar från Nätverk för läkemedelsepidemiologi (NEPI) skulle en av förskrivarna systematiskt genomförd generisk substitution ge en besparing på i storleksordningen 500 miljoner kr/år. Analog substitution skulle enbart inom hypertoniområdet (høgt blodtryck) kunna ge en besparing på över 200 miljoner kr/år. Enbart utbyte av läkemedlet Seloken ZOC mot Tenormin skulle kunna spara mer än 150 miljoner kr/år. En analog substitution av Losec mot Lanzo skulle kunna spara över 120 miljoner kr/år. Enligt NEPI kan det antas att en systema-

tiskt genomförd analog substitution skulle leda till besparingar i miljardklassen. Vid heterolog substitution kan man enligt NEPI troligen spara ännu större belopp. Enligt NEPI bör dock kriterierna för preparatutbyte vid heterolog substitution tydliggöras innan den totala besparingspotentialen kan uppskattas.

Det måste framhållas att de beräkningar i fråga om besparingar av olika former av substitution som här redovisas av flera skäl starkt har ifrågasatts från olika håll. Utredningen behandlar dessa frågor vidare i avsnitt 24.

Generisk förskrivning innebär att läkaren i stället för produktnamnet skriver det generiska namnet, dvs. namnet på den aktiva substansen, samt mängd, styrka och dosering. Farmaceuten väljer därefter det billigaste läkemedlet av de synonympreparat som finns tillgängliga.

Ett antal västeuropeiska länder har genomfört generisk förskrivning. I Storbritannien utgör generisk förskrivning en betydande andel av den totala läkemedelsförskrivningen. Denna andel uppgick i början av år 2000 till ungefär 70 procent.

Läkemedelsdistributionsutredningen behandlade också frågan om ett eventuellt införande av generisk förskrivning. Utredningen ansåg att ett antal negativa konsekvenser var förknippade med generisk förskrivning. Bland annat anfördes att många generiska namn är långa och likartade vilket skulle kunna leda till felskrivningar och förväxlingar. Utredningen erinrade om att alla substanser dessutom inte har generiska namn. För patienterna skulle det bli svårare att komma ihåg namnet på sitt läkemedel vilket skulle kunna minska deras möjligheter att ta aktiv del i sin läkemedelsbehandling. Utredningen ansåg därför vid en samlad bedömning att generisk förskrivning inte borde införas.

19.4 Referensprissystemet

Enligt lagen och förordningen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. ankommer det på Riksförsäkringsverket (RFV) att fastställa ett högsta rabattgrundande pris för grupper av generiska preparat, ett s.k. referenspris. Referensprissystemet trädde i kraft den 1 januari 1993 och omfattar läkemedel för vilka patentskyddet har löpt ut och för vilka det finns en generiskt likvärdig produkt. Läkemedelsverket informerar RFV om vilka preparat som är utbytbara mot varandra. RFV fastställer det högsta rabattgrundande priset till 110 procent av priset för det billigaste alternativa läkemedlet inom gruppen. Referenspriser fastställs kvartalsvis. RFV publicerar en lista över produkter och priser som distribueras till alla förskrivare. En referensprislista finns också tillgänglig på RFV:s hemsida.

Referenspris fastställs endast om det billigaste alternativa läkemedlet funnits tillgänglig för apoteken under minst sex månader. Prisskillnaden mellan det billigaste och det dyraste alternativet måste dessutom uppgå till minst 10 procent för att ett referenspris skall fastställas. Ändras priset senare så att skillnaden blir mindre än 10 procent ligger dock referenspriset kvar.

För samtliga de produkter som omfattas av referensprissystemet skall RFV dessutom fastställa de enskilda produkternas utförsäljningspris på apoteken (AUP). Prissättningen av AUP är fri inom referensprissystemet. Läkemedelsförmånen ersätter som högst upp till referenspriset för en viss produkt. Om AUP är högre än referenspriset får följaktligen kunden/patienten betala mellanskillnaden.

Del II

Utredningens överväganden

20 Utgångspunkter för en reformering av läkemedelsförmånen

20.1 Direktivens allmänna utgångspunkter

Det nuvarande statliga förmånssystemet för läkemedel trädde i kraft den 1 januari 1997. I förarbetena till läkemedelsreformen (prop. 1996/97:27 s. 40) angavs de allmänna utgångspunkterna för det nya förmånssystemet. Läkemedelsförmånen skulle uppfattas som rättfärdig av flertalet och ge ett gott skydd till människor med stora behov av läkemedel och annan sjukvård. Subventionen skulle konstrueras på ett sådant sätt att den blir mer träffsäker mot höga kostnader generellt sett, i stället för att subventionera alla läkemedelsköp över en viss summa. Systemet skulle utformas så att de samlade resurserna för hälso- och sjukvården används så effektivt som möjligt i ett längre perspektiv. Det anfördes i propositionen att den snabba kostnadsutvecklingen måste bromsas såväl kortsiktigt som i ett längre perspektiv.

Enligt utredningens direktiv skall de allmänna utgångspunkterna för den nuvarande läkemedelsförmånen fortfarande vara desamma även för ett framtida reviderat förmånssystem och således ligga till grund för utredarens förslag. Syftet är främst att komma till rätta med eventuella brister i det nuvarande systemet och få kontroll över kostnadsutvecklingen. Den beskrivna kostnadsutvecklingen för läkemedelsförmånen har å ena sidan inneburit ökade kostnader som är lätta att beräkna och å andra sidan vinster i form av t.ex. färre operationer och snabbare tillfrisknande, som är svårare att beräkna. Det är enligt direktiven därför viktigt att de förslag som utredningen lägger fram har ett hälsoekonomiskt perspektiv som också tar hänsyn till vinster utanför hälso- och sjukvården.

Den modell HSU 2000 föreslog utgick från att patienternas andel av den totala läkemedelskostnaden för förmånsberättigade läkemedel skulle utgöra 25 procent. Patientens andel har sjunkit och var år 1998 21 procent. 1999 har patientandelen emellertid ökat till 23 procent. Det system som utredningen föreslår skall ha som en av sina utgångspunkter

att läkemedelsförmånen till en viss andel betalas av patienten och att denna andel på ett enkelt sätt skall kunna hållas konstant över tiden.

En annan utgångspunkt är att utredningens förslag skall vara förenligt med att landstinget kommer att ta över det fulla kostnadsansvaret för läkemedelsförmånen. Det är enligt direktiven mot denna bakgrund nödvändigt att utredaren håller sig informerad om arbetet i den av regeringen tillsatta projektgruppen om vissa läkemedelsfrågor.

Utredaren skall enligt direktiven också utgå från att läkemedelsförmånen inte på något avgörande sätt skall skilja sig åt beroende på var i landet patienten bor.

Utredningen skall analysera kostnadsdrivande faktorer inom förmånssystemet samt redovisa ekonomiska konsekvenser av sitt förslag. Utredningen skall i detta sammanhang bl.a. beskriva konsekvenserna av att läkemedelsinköp som görs när patienten har fått frikort är helt utan kostnad för denne.

Utredaren är fri att föreslå ändringar i det nuvarande systemet med en trappstegsmodell eller att föreslå ett helt nytt system. Systemet skall vara begripligt och lätt att förstå för den enskilde samtidigt som det skall vara lätt att administrera.

20.2 Alternativ till en offentlig läkemedelsförmån

Det finns alternativ till en offentlig läkemedelsförmån. Utredningen har i avsnitt 7 redogjort för internationella förhållanden och beskrivit system i ett antal andra länder. I detta sammanhang kan förhållandena i Israel och Kanada nämnas där olika former av försäkringsmodeller förekommer.

Utredningen har övervägt att närmare analysera olika former av försäkringsmodeller som ett alternativ till ett offentligt subventions-system för läkemedel men funnit att de direktiv som utredningen har inte lämnat utrymme för införandet av en principiellt helt ny modell. Utredningen vill ändå kort peka på ett par alternativa modeller.

En obligatorisk offentlig läkemedelsförsäkring

Statens nettokostnader för läkemedelsförmånen var 1999 ca 14,9 miljarder kronor. Patienterna betalade själva 1999 egenavgifter om sammanlagt 3,6 miljarder kronor. De *totala* kostnaderna för receptförskrivna läkemedel uppgick således till 18,5 miljarder kronor.

Det finns för närvarande ca 4,1 miljoner löntagare (förvärvsarbetande) i Sverige.

Skulle alla löntagare tillsammans genom en obligatorisk läkemedelsavgift betala de *totala* kostnaderna för receptförskrivna läkemedel (dvs. 18,5 miljarder kronor) blir den genomsnittliga kostnaden per löntagare ca 4 500 kronor per år, dvs. 375 kronor per månad.

De flesta människor behöver dock som bekant inte läkemedel förrän relativt sent i livet. De allra flesta (ca 70 procent) har inga eller obetydliga inköp av läkemedel. En liten del (5 procent) av befolkningen står för ungefär hälften av de totala läkemedelskostnaderna.

Ett försäkringssystem bör mot denna bakgrund stegvis byggas upp under en relativt lång tidsperiod. Avgiften skulle vid 20 års ålder endast utgöra några tiondelars procent av lönen (ungefär 540 kronor/år räknat på en årsinkomst om 180 000 kr). Avgiften skulle sedan successivt stiga upp till förslagsvis 60 års ålder.

En sådan modell skulle kunna integreras med sjukförsäkringssystemet där en obligatorisk avgift erläggs av varje löntagare.

I Sverige finns drygt 1,5 miljoner ålderspensionärer. Skulle också denna grupp i likhet med löntagarna betala en obligatorisk läkemedelsavgift skulle belastningen på framför allt yngre löntagare kunna minska. Landets 4,1 miljoner löntagare + 1,5 miljoner ålderspensionärer = 5,6 miljoner individer. Den genomsnittliga kostnaden för den enskilde för de *totala* kostnaderna för receptförskrivna läkemedel blir då ca 3 300 kronor per år eller omkring 275 kronor per månad.

Det kan vara lämpligt att kombinera ett obligatoriskt försäkringssystem med en viss egenavgift enligt i huvudsak nuvarande modell i samband med varje enskilt läkemedelsuttag. En sådan modell kan underlätta att anpassa nivåerna på den obligatoriska avgiften och att öka kostnadsmedvetenheten.

Privata försäkringslösningar

En annan modell för att skydda enskilda mot höga läkemedelskostnader grundar sig på olika former av privata försäkringslösningar. I bilaga 4 finns en redogörelse för ett sådant alternativ till en offentlig läkemedelssubvention.

21 Utredningens allmänna överväganden

Inledande reflektioner

I hälso- och sjukvårdslagen finns grundläggande och övergripande bestämmelser för all hälso- och sjukvård. Grunden för hur den svenska sjukvården skall bedrivas enligt lagens intentioner är att vården skall vara säker, av god kvalitet samt ges på lika villkor för alla. Detta kommer till uttryck i lagens andra paragraf som anger att *målet* för hälso- och sjukvården skall vara *en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen*. Vården skall ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet (*människovärdesprincipen*). Den som har det största behovet av hälso- och sjukvården skall ges företräde till vården (*behovs-solidaritetsprincipen*).

En ytterligare grundläggande princip som skall beaktas inom hälso- och sjukvården är *kostnadseffektivitetsprincipen*. Detta framgår dels av lagmotiven till hälso- och sjukvårdslagen och dels av särskilda bestämmelser i lagen rörande hälso- och sjukvården inom landstingen och kommunerna. Denna princip har dock inte förts in i den allmänna delen av lagen som innehåller de övergripande bestämmelserna.

Det är viktigt att understryka att ett av huvudsyftena bakom läkemedelsreformen som trädde i kraft den 1 januari 1997 var att läkemedel fullt ut skall betraktas som en del av hälso- och sjukvården och ingå i hälso- och sjukvårdshuvudmännens samlade prioriteringar inom området. Utredningen anser att det är angeläget och nödvändigt att läkemedlen i alla avseenden betraktas som en integrerad del av den samlade hälso- och sjukvården.

Utvecklingen på läkemedelsområdet har varit synnerligen dynamisk och spektakulär under efterkrigstiden. De medicinska framstegen under de senaste decennierna innebär att allt fler sjukdomar framgångsrikt kan botas eller behandlas med förlängd livslängd och/eller förbättrad livskvalitet som följd. Nya läkemedel står i dag för en betydande del av de terapeutiska framstegen. Under det senaste decenniet har de flesta nya läkemedel utgjorts av produkter inom områdena hjärta-kärl (24 procent), antibiotika och antivirala medel (16 procent) och neuro-

logi/psykiatri (15 procent). Jämfört med föregående decennium har det skett en klar ökning av läkemedel mot tromboser, kalciumantagonister, ACE-hämmare, smärtstillande medel, neuroleptika, antiepileptika, medel mot illamående i samband med cancerbehandling och antibiotika.

Andra exempel på nya läkemedel är insulin, tillväxthormon och olika koagulationsfaktorer framställda med rekombinant teknik. Ett antal läkemedel har också tagits fram som resultat av forskningsframstegen inom immunologin, t.ex. medel som förhindrar avstöttningsreaktioner vid transplantation. Möjlighet finns nu också att vaccinera mot hepatit A och B. Andra kliniskt betydelsefulla läkemedel är t.ex. interferonbehandling vid MS och TNF-alfa antagonister vid Crohns sjukdom och vid reumatoid artrit.

I vissa fall har introduktionen av nya läkemedel inneburit avsevärda förändringar för sjukvårdens organisation. De nya bromsmedicinerna vid AIDS-behandling har inneburit att slutenvårdsavdelningar har kunnat stängas. Introduktionen av protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol, Losec) och H₂-antagonister (t.ex. cimetidin, Tagamet) har medfört att operation av ulcus (magsår) praktiskt taget upphört. Nya anestesimedel har möjliggjort dagkirurgisk verksamhet för ett ökande antal ingrepp som tidigare krävde att patienterna vistades på sjukhus.

Inom vissa medicinska områden, t.ex. onkologin, har en kombination av framsteg inom kirurgin, strålbehandlingen och nya läkemedel påtagligt förbättrat prognosen för stora patientgrupper. Inom andra delar av medicinen har läkemedel väsentligen ersatt kirurgin.

Läkemedelsbehandling utgör i dag ett mycket kraftfullt instrument i läkarnas händer. Förutom de terapeutiska effekterna kan antalet sjukdagar reduceras, en minskning ske av antalet vårdplatser, operativa ingrepp undvikas osv. Läkemedel kan emellertid också ha ogynnsamma effekter med påtaglig skaderisk. Detta är bakgrunden till de noggranna och omsorgsfulla prövningar på människor och djur som krävs innan ett nytt läkemedel släpps ut på marknaden.

Nya läkemedel kan i grova drag delas upp i tre huvudgrupper. Den första gruppen utgörs av sådana läkemedel som gör det möjligt att framgångsrikt behandla en sjukdom som det tidigare inte funnits behandling för. Den andra gruppen läkemedel introduceras av läkemedelsföretaget med motivet att de har en bättre potential vid behandling av en viss sjukdom än de hittills använda. Den tredje gruppen utgörs av läkemedel som inte tillför något nytt i relation till befintlig terapi. Nya läkemedel är oftast dyrare än de som redan finns på marknaden.

Enligt de bestämmelser som reglerar om ett nytt läkemedel skall godkännas för försäljning tas endast hänsyn till rent vetenskapliga kriterier rörande kvalitet, säkerhet och effekt. Ett nytt läkemedel skall vid kontrollmyndighetens prövning bedömas för sig och inte jämföras

med andra redan godkända läkemedel. Det gemenskapsrättsliga regelverket som Sverige har åtagit sig att följa tillåter inte att det dessutom ställs krav på att ett nytt läkemedel skall tillföra något nytt i förhållande till redan befintlig terapi. EU-medlemskapet har här i praktiken inneburit att de tidigare i Sverige uppställda kraven för godkännande i vissa avseenden har mildrats.

Ett godkännande av ett läkemedel för försäljning måste enligt utredningens uppfattning principiellt särskiljas från ställningstagandet huruvida läkemedlet skall subventioneras av allmänna medel. Andra överväganden blir sålunda aktuella ur ett offentligt subventioneringsperspektiv. För att ett nytt läkemedel skall ersätta ett redan i bruk taget läkemedel i den praktiska sjukvården och subventioneras med allmänna medel bör det dels föreligga evidens på att det har en bättre effekt vad avser medicinsk nytta, dels vara kostnadseffektivt. I Sverige har myndigheterna Läkemedelsverket, SBU och Socialstyrelsen här en viktig roll genom att tillhandahålla underlag och bevis på graden av medicinsk nytta. Men även andra aktörer har i detta sammanhang en viktig roll, inte minst universitet, högskolor, institut och facktidskrifter. En redovisning av hälsoekonomiska och andra liknande aspekter finns i avsnitt 4.

Den medicinska nyttan och kostnadseffektivitet är enligt utredningens uppfattning avgörande nyckelbegrepp i detta sammanhang. Den ytterligare effekt som ett nytt läkemedel tillför i relation till sitt pris benämner vi här marginalnytta. Marginalnyttan med det nya läkemedlet måste vara tillräckligt stor för att den skall motivera att ett gammalt läkemedel i den praktiska kliniska vardagen byts ut mot det nya. Marginalnyttan för ett nytt läkemedel redovisas ofta som en procentuell förbättring vid jämförelse med en redan etablerad terapi. Då de jämförda materialen är stora kan den gynnsamma effekten vara relativt liten trots att procenttalet är relativt högt. Ett annat sätt än att ange förbättring i procenttal är att redovisa hur många patienter som måste behandlas och under hur lång tid för att t.ex. ett dödsfall skall undvikas (NNT, numbers needed to treat). Genom att beräkna kostnaderna för behandlingen av hela gruppen som fått läkemedlet i fråga för att ett liv skall räddas kan en terapies kostnadseffektivitet beräknas. Introduktionen av ett nytt läkemedel kan ställa krav på t.ex. ökad diagnostisk kompetens, på ny apparatur och på utökade laboratorieresurser för att det skall komma att användas kostnadseffektivt.

En debatt nyligen i Läkartidningen (volym 97, nr 19, 2000) kring marginalnyttan av ett nytt läkemedel (klopidogrel) i relation till kostnaden illustrerar behovet av en analys av vilka krav som bör ställas för att ett läkemedel skall ingå i förmånssystemet. Vidare behövs en bred förankring av dessa krav för att de skall vinna acceptans.

I ett internationellt perspektiv kan konstateras att allt fler länder inför särskilda mekanismer för att pröva om läkemedel skall subventioneras av offentliga medel. Ett antal länder har offentliggjort närmare kriterier för denna bedömning. Utredningen har studerat förhållandena i ett antal länder. Våra nordiska grannländer och många EU-länder har infört olika former av mekanismer som möjliggör en bedömning av läkemedel ur ett offentligt subventioneringsperspektiv. Av stort principiellt intresse är vidare det system som utformats i Australien (se avsnitt 7).

Utredningen skall enligt direktiven involvera ett *hälsoekonomiskt perspektiv* i sina förslag som också tar hänsyn till vinster utanför hälso- och sjukvårdsområdet. Utredningen återkommer till det hälsoekonomiska perspektivet i dessa överväganden.

Läkemedel kan inte lösa alla problem

Läkemedel är inte en produkt vilken som helst. De har läkande kraft och förhoppningar om dess påverkan på lidande och död har funnits i alla tider och i alla kulturer.

I en nyligen utgiven rapport från SBU om placebo – Placebo i sjukvården – redovisas de betydande effekter som uppstår i kontrollgruppen vid randomiserade studier, placeboeffekten. Dessa effekter är lika verkliga som de personer upplever som får aktiva läkemedel. I en vetenskaplig studie har t.ex. patienter som fått ett personligt omhändertagande sagt sig må bättre och även haft bättre effekt av antibiotikabehandling än de som fått ”ett mer rutinmässigt omhändertagande”. Liknande exempel redovisas vid andra medicinska tillstånd. Kraftfulla gynnsamma effekter på olika tillstånd av lidande har kunnat konstateras enbart genom att de drabbade erhållit ett bra omhändertagande. Delaktighet och dialog är nyckelord då placeboeffektens bakgrund analyseras.

I en evidensbaserad kunskapssammanställning från SBU utgiven detta år som behandlar ”Ont i ryggen, ont i nacken” framhålls den betydelse den centrala rollbehandlarens engagemang och förmåga att samråda med och lyssna till patientens egen uppfattning om ryggsmärtan har för att påverka förloppet. Efter det akuta skedet finns enligt rapporten ringa bevis för nytta med läkemedelsbehandling vid ryggont.

Genom den stora potential moderna läkemedel har finns en benägenhet att stundom se dessa som substitut för andra åtgärder för att t.o.m. lösa livets alla problem. Det finns således ibland en övertro på läkemedel. Men det finns även en misstro. Denna bygger delvis på de

ogynsamma effekter potenta (kraftfulla) läkemedel kan ha. Denna misstro kan få konsekvensen att läkemedel inte används eller att de skrivits ut alltför restriktivt med underbehandling som följd. De åtgärder som sätts in i strävandena att uppnå en så hög kostnadseffektivitet vid läkemedelsanvändning som möjligt får alltså inte leda till att vissa läkemedel förskrivs alltför restriktivt i relation till det medicinska behovet. Som exempel på sådan underanvändning har bl.a. nämnts läkemedel till äldre med ångest eller depression, patienter med hjärtsvikt och kortisonbehandling i samband med astma. Behandling med psykofarmaka vid kronisk psykos är ett annat exempel på detta. Tvärtom kan man genom att motverka underanvändning av vissa läkemedel uppnå en ökad kostnadseffektivitet.

Kostnadsutvecklingen för läkemedel

Kostnadsutvecklingen för läkemedel har berörts i avsnitt 3.

Kostnadsutvecklingen för läkemedel har under 1990-talet legat mellan 10 och 15 procent per år med undantag av hamstringsåret 1996 och rekylåret 1997. Den totala läkemedelsnotan består av tre delmarknader, läkemedel inom den slutna vården, receptförskrivna läkemedel samt icke receptförskrivna receptfria läkemedel (handköpsläkemedel). De totala läkemedelskostnaderna uppgick 1999 till 23 407 mkr, en ökning i absoluta tal med 12,7 procent sedan 1998. Av dessa svarade 1999 delmarknaden receptförskrivna läkemedel för 18 499 mkr, en ökning i absoluta tal med 11,9 procent sedan föregående år. I det längre perspektivet har delmarknaden receptbelagda läkemedel ökat snabbast och svarar för en ökande del av de totala kostnaderna. 1990 svarade receptbelagda läkemedel för 76 procent av de totala kostnaderna. Motsvarande siffra för 1999 var 79 procent. Under perioden 1990–1999 har de sammanlagda läkemedelskostnaderna i absoluta tal stigit med 233 procent från 10 051 mkr till 23 407 mkr. Omräknat i *löpande* priser steg kostnaderna 1990–1998 från index 100 1990 till index 207 1998. I *fasta* priser steg kostnaden till index 192 under samma period.

Läkemedelskostnaderna utgjorde under 1970- och 1980-talet en stabil andel om ca 8–9 procent av de totala hälso- och sjukvårdskostnaderna. Under 1990-talet har denna andel ökat för att 1998 uppgå till 13 procent. En motsvarande förändring kan noteras i fråga om läkemedelskostnadernas andel av BNP.

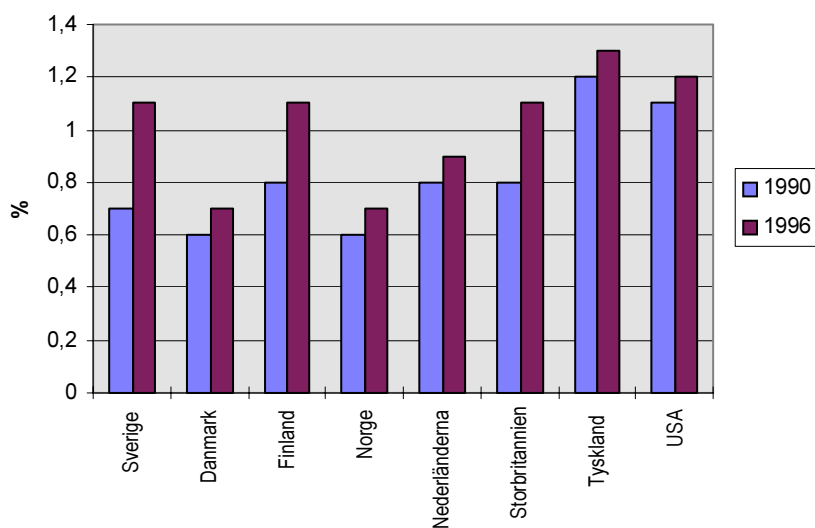
Kostnadsökningen beror endast i blygsam utsträckning på prishöjningar i det befintliga sortimentet. Viktigare faktorer är i stället en allmän volymökning inom det befintliga sortimentet och en förskjutning mot användning av nya och vanligtvis dyrare läkemedel. Dessa nyare

läkemedel är ofta avsedda för behandling av tillstånd där behandlingsmöjligheter med läkemedel tidigare saknats eller varit ringa. Andra viktiga faktorer är den demografiska utvecklingen med allt fler äldre i befolkningen och strukturförändringar i vårdorganisationen som lett till att allt fler av läkemedlen skrivs ut i öppenvården.

I detta sammanhang måste framhållas de positiva effekter läkemedel haft beträffande såväl förlängd överlevnad som förbättrad livskvalitet. Dessutom har tack vare läkemedel allt mer sjukvård kunnat bedrivas i öppen istället för sluten vård med en minskning av antalet vårdplatser som följd, antalet kirurgiska ingrepp har kunnat reduceras, allt fler ingrepp har kunnat utföras i öppen vård eller som dagvård. Trots dessa gynnsamma effekter måste ökningstakten för läkemedelskostnaderna stämma till eftertanke. Om ökningstakten för läkemedelskostnaderna fortsätter som under 1990-talet kommer den av flera skäl inte att vara acceptabel i ett bredare samhällsekonomiskt perspektiv om inte samtidigt besparingseffekter av läkemedel uppnås inom andra samhällssektorer. De offentliga läkemedelsutgifterna riskerar annars att tränga undan annan angelägen verksamhet inom den samlade hälso- och sjukvården. Kostnadsutvecklingen måste alltså inom ramen för ett reviderat förmånssystem kunna kontrolleras.

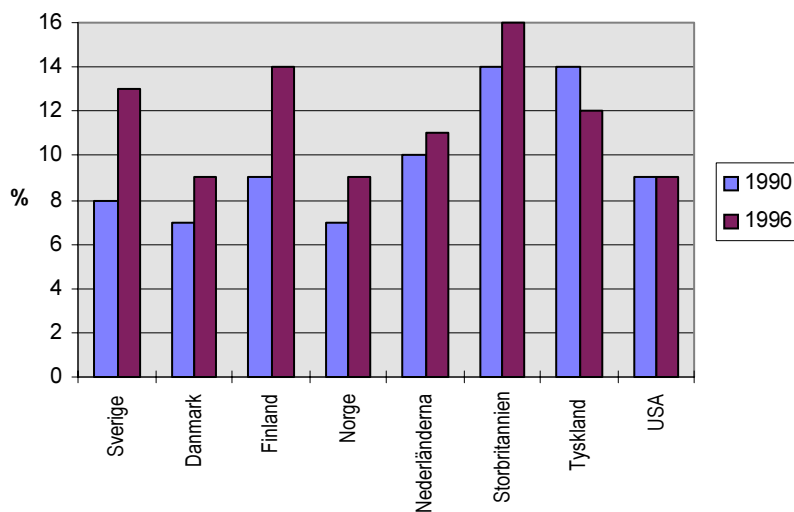
Även andra jämförbara OECD-länder har upplevt ökade läkemedelskostnader under 90-talet.

Figur 21.1 Läkemedelskostnadernas andel av BNP



De totala läkemedelskostnadernas andel av den samlade hälso- och sjukvården steg i Sverige under perioden 1990–1996 från 8 procent till 13 procent. Detta innebär att Sverige 1996 låg något under genomsnittet om 15 procent inom OECD. Genom ÄDEL-reformen kom berörda patienters läkemedel att förskrivas på recept i stället för att tas ur kort- och långtidsvårdens förråd. Reformen omfattar bl.a. boende i kommunala s.k. särskilda boenden. Den konsekvens detta fått för läkemedelskostnadernas utveckling i stort är dock rimligen blygsam.

Figur 21.2 Läkemedelskostnadernas andel av den totala hälso- och sjukvården



Organiserandet av hälso- och sjukvården och därmed de offentliga subventionssystemen för läkemedel är som tidigare framhållits av utpräglat nationell karaktär och skiftar i betydande omfattning från land till land även inom EU. Hälso- och sjukvårdens uppbyggnad och struktur är en spegel av de enskilda ländernas tradition och kultur inom detta område. Det är enligt utredningens uppfattning inte minst mot denna bakgrund särskilt intressant att jämföra med förhållandena i våra nordiska grannländer. Utredningen har studerat förhållandena på plats i Danmark, Finland och Norge.

Danmark redovisar påtagligt lägre siffror i fråga om de totala läkemedelskostnadernas andel av den samlade hälso- och sjukvården än de flesta andra jämförbara länder. En viktig förklaring till detta förhållande torde vara att många receptbelagda läkemedel ligger utanför den generella förmånen i Danmark och att patienternas egenavgiftsandel i fråga om receptförskrivna läkemedel – ca 34 procent 1998 – ligger betydligt högre än i länder som t.ex. Sverige. Utredningen har vid studiebesök i Danmark kunnat notera ganska betydande skillnader i fråga om attityder bland allmänhet, läkare och myndighetsföreträdare till den offentliga subventioneringen av läkemedel jämfört med i Sverige. Som framhållits i avsnitt 7 finns det en bred uppslutning i Danmark att inte subventionera vissa läkemedel som t.ex. impotensläkemedel och läkemedel för behandling av övervikt, vilka uppfattas som lågt prioriterade i ett offentligt subventioneringsperspektiv. Även andra grupper av receptbelagda läkemedel, t.ex. sömnmedel och lugnande medel, omfattas av detta synsätt.

Också ett annat av våra nordiska grannländer – Norge – redovisar lägre siffror än Sverige och flertalet andra jämförbara länder. Även i Norge ligger relativt många receptbelagda läkemedel utanför den offentliga subventionen som benämns blåreceptordningen. Det norska förmånssystemet utgår från diagnoser och räknar upp de läkemedel som kan subventioneras genom en s.k. positiv lista. Följsamheten är dock enligt norska läkarförbundet inte alltid så god till de regler och riktlinjer som finns på området. Ungefär en femtedel av det totala värdet av samtliga förskrivna läkemedel beräknas ligga utanför förmånen. Bland dessa läkemedel återfinns bl.a. impotensläkemedel och läkemedel för behandling av övervikt. Vidare återfinns i denna grupp utanför förmånen smärtstillande läkemedel (analgetika), antibiotika, sömnmedel och lugnande medel (se avsnitt 7). I samband med studiebesök i Norge har utredningen även här kunnat notera intressanta skillnader i fråga om attityder till offentlig subventionering av läkemedel. Precis som i Danmark finns det en vidsträckt uppfattning bland allmänheten, politikerna och personal verksam inom hälso- och sjukvården att det inte är motiverat att användning av vissa läkemedel som t.ex. impotensläkemedel och läkemedel för behandling av övervikt skall subventioneras av offentliga medel.

Också förhållandena i Finland uppvisar påtagliga skillnader jämfört med Sverige. Patienternas egenavgiftsandel i fråga om receptbelagda läkemedel ligger kring 40 procent jämfört med ungefär 23 procent 1999 i Sverige. En av förklaringarna till denna påtagliga skillnad är att en betydligt högre beloppsgräns tillämpas vid inköp av läkemedel under en tolv månadersperiod innan ett frikort utfärdas – ungefär 4 100 kronor (3 300 finska mark) jämfört med 1 800 kronor i Sverige. Endast

ungefär 100 000 frikort utfärdas årligen i Finland jämfört med ungefär 975 000 i Sverige år 1999.

Det hälsoekonomiska perspektivet

När läkemedelskostnaderna analyseras är det väsentligt att dessa betraktas ur ett brett samhällsperspektiv. Läkemedelskostnadernas ökning behöver inte utgöra något problem i sig. De ökande kostnaderna måste relateras till hur läkemedelsanvändningen påverkar övriga sjukvårdskostnader och till vilka hälsovinster som uppnås. Kostnader och vinster måste vägas mot varandra. Det ligger en fara i att endast fokusera på utgiftssidan och kostnadsstegringarna när läkemedlens plats i de allmänna socialförsäkringssystemen diskuteras. Utredningen skall som tidigare påpekats enligt direktiven involvera ett hälsoekonomiskt perspektiv i sina förslag som också tar hänsyn till vinster utanför hälso- och sjukvårdsområdet.

Det är angeläget och nödvändigt att ta hänsyn till vinster utanför hälso- och sjukvårdsområdet när kostnadsutvecklingen för läkemedelsförmånen analyseras. Utredningen har i avsnitt 4 redovisat vad ett hälsoekonomiskt perspektiv kan innehålla. Den här redovisade kostnadsutvecklingen för läkemedelsförmånen har å ena sidan inneburit ökade kostnader som är lätta att beräkna och å andra sidan vinster i form av t.ex. färre operationer och snabbare tillfrisknande, som är svårare att beräkna.

Förlängd livslängd och minskat lidande har och måste ha ett pris. Ett aktuellt exempel som belyser behovet av en helhetssyn på läkemedel är behandling av reumatoid artrit. NSAID-preparaten (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel), speciella antireumatiska medel och analgetika har minskat i användning, medan de sjukdomsmodifierande antireumatiska medlen, främst cytostatika i lågdos och immunosuppressiva medel, har ökat under den senaste tioårsperioden. Introduktionen av COX-2-hämmaren celecoxib (Celebra) medför f.n. en kraftig ökning av läkemedelskostnaderna och med TNF-alfa blockare beräknas läkemedelskostnaderna bli ca 20 gånger högre än för mer traditionella antireumatiska preparat.

De uppskattade sammantagna förändringarna med avseende på minskade kostnader för reumakirurgi, minskat antal sjukskrivningar och förtidspensioneringar tillsammans med de ökade läkemedelskostnaderna beräknas dock ge avsevärda samhällsekonomiska vinster (se avsnitt 4.3) förutom ett minskat lidande och ökad livskvalitet för patienterna.

Detta exempel belyser också transfereringsproblematiken, dvs. att vinsterna av läkemedelsbehandling ofta görs i en annan del av samhällsekonomin än inom hälso- och sjukvården. I det aktuella exemplet med reumatoid artrit, liksom i många andra fall är det främst effekter på sjukskrivning och förtidspensionering som är av stor ekonomisk betydelse. Projekt som syftar till att belysa dessa frågeställningar (t.ex. FINSAM) och eventuellt omfördela budgeten mellan olika samhällssektorer bör därför stimuleras. Ett helhetsperspektiv på dessa frågor är nödvändigt för att en riktig bedömning av läkemedlets samhällsekonomiska värde skall kunna göras.

Prioriteringsaspekterna – prioriteringsriktlinjerna

Hälso- och sjukvårdslagen slår som tidigare framhållits fast en grundläggande och övergripande behovs-solidaritetsprincip som innebär att befintliga resurser inom hälso- och sjukvården måste fördelas efter behov. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård skall ges företräde till vården. Följaktligen måste de människor som har de största behoven prioriteras. I riksdagens prioriteringsriktlinjer redovisas översiktligt hur denna behovs-solidaritetsprincip bör tolkas och tillämpas inom hälso- och sjukvården. I riktlinjerna anges fyra olika prioritetsgrupper som inbördes rangordnas olika utifrån patienternas behov.

Läkemedel måste enligt utredningens uppfattning betraktas som en integrerad del av den samlade hälso- och sjukvården. Följaktligen skall hälso- och sjukvårdslagens grundläggande principer och riksdagens prioriteringsriktlinjer självfallet också beaktas och tillämpas i fråga om förskrivning och användning av läkemedel samt offentlig subventionering av läkemedel.

Det finns vissa noterbara skillnader mellan riksdagens prioriteringsriktlinjer och lagstiftningen rörande läkemedelsförmånen. Detta gäller t.ex. synen på förebyggande behandling (prevention) och synen på mindre svåra tillstånd/sjukdomar (se avsnitt 14). Prioriteringsriktlinjerna rangordnar förebyggande behandling högt medan sådan behandling idag formellt ligger utanför den offentliga subventioneringen av läkemedel. Lagen om högkostnadsskydd vid köp av läkemedel m.m. gör ingen åtskillnad mellan allvarliga och mindre allvarliga sjukdomar och tillstånd – alla receptbelagda och prissatta läkemedel som förskrivs på grund av sjukdom subventioneras på samma sätt.

Det är uppenbart att riksdagens prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården inte har fått ett godtagbart genomslag varken allmänt sett i hälso- och sjukvården eller i läkemedelsförskrivningen. Den inbördes rangordning av olika tillstånd i ett antal prioritetsgrupper som framgår

av riktlinjerna återspeglas mycket dåligt i den reella förskrivningen och användningen av läkemedel idag.

Att i varje klinisk situation göra en bedömning av hur allvarligt ett tillstånd är och utifrån denna bedömning göra en behovsprövning, t.ex. huruvida ett visst läkemedel skall subventioneras eller inte är enligt utredningens mening knappast realistiskt.

Varje försök att behandla grupper av individer i stället för enskilda patienter skapar problem vad avser gradering av ett tillstånds svårighetsgrad och därav följt behov av medicinska insatser. Det är snarare undantag än regel att en diagnos är användbar för att beskriva hur allvarlig en sjukdom är. Det rör sig i allmänhet om en glidande skala vad avser besvär och symtom och därmed stora olikheter i behov av vård och omsorg. Diagnosen astma kan t.ex. i vissa fall betyda behov av respiratorvård och i andra fall närmast fullständig frihet från besvär under större delen av dygnet med eller utan läkemedel. Diagnosen hjärtsvikt kan betyda vätskefyllda lungor (lungödem), ett livshotande tillstånd, eller besvärsfrihet vid medicinering.

Det är följaktligen oftast tillståndet, ibland sammanvägt med en prognosbedömning, som avgör behovsgraden. En läkemedelsbehandling kan vara livsräddande, t.ex. vid akut lungödem, allvarligt astmanfall, självmordstankar eller allvarlig rytmrubbning i hjärtat. Läkemedelsbehandling kan också bryta ett allvarligt sjukdomsförlopp som obehandlat på kort tid skulle leda till döden. Problemet här är att prognosbedömningar alltid är svåra att göra. Vissa medicinska tillstånd kräver läkemedelsbehandling för livets fortbestånd, t.ex. diabetes eller hjärtsvikt. Behandling med läkemedel kan förhindra allvarliga komplikationer vid t.ex. åderförkalkning, njursvikt och leverskada. Ett lidande i form av smärta, ångest, depression eller förlust av vitala funktioner kan förhindras av läkemedelsbehandling och höja livskvaliteten.

En lång rad av läkemedel ordinerar i syfte att förbättra prognosen hos individer med riskfaktorer (riskindikatorer) såsom förhöjt blodtryck, förhöjda blodfetter, uttalad övervikt, urkalkat skelett osv. Läkemedel utgör en av flera möjligheter att påverka dessa faktorer. Ändrade kostvanor, motion och en hälsosam livsstil i övrigt är andra delmoment i påverkan av riskfaktorer och dessa kan i viss omfattning även ersätta läkemedelsbehandling. I vissa fall kan läkemedelsbehandling vara meningslös eller av så ringa värde om inte livsstilen ändras att det inte finns indikation för att sätta in behandling med läkemedel. Läkaren har alltså ett stort ansvar för att sätta in läkemedelsbehandling som en integrerad del i ett samlat behandlingsprogram tillsammans med andra åtgärder. Ett sätt att se på behandling av sjukdomar är en strävan mot att använda en helhetssyn på individens totala livssituation där hela behandlingspaketet tillhandahålls individen. Ett exempel härpå är behand-

lingspaket för diabetespatienter. Förutom läkemedelsbehandling kan kostinformation, kontroll av njurfunktion, ögonbottnar, blodfetter, blodtryck samt patientutbildning ingå.

Allas ansvar för utvecklingen – aktörer som påverkar läkemedelsanvändningen

Det är viktigt att understryka att det är många intressenter i samhället som på olika sätt påverkar läkemedelsanvändningen. Ansvaret för att läkemedelsförskrivningen och läkemedelsanvändningen är behovsstyrd och kostnadseffektiv delas av många och ligger inte hos någon enstaka aktör. Arbetet med att uppnå en ökad kvalitet är ett långsiktigt projekt. Flera intressekonflikter kan också i detta sammanhang identifieras mellan olika intressenter i samhället.

Läkemedlens väg går från forskningslaboratoriet, dessförinnan ofta föregångna av en behovsanalys eller en ekonomisk kalkyl, över läkemedelsindustrin med alla dess förgreningar, distributörer, apoteken, förskrivare för att slutligen nå patienterna. I det följande redovisas några av dessa aktörers roll för påverkan av läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning.

Läkemedelsindustrin

Läkemedelsföretagen är affärsdrivande aktörer i en marknadsekonomi och har aktieägarnas krav på sig att generera vinster. En icke obetydlig del av industrins vinster investeras i forskning och utveckling av nya läkemedel. Enligt uppgift från industrin uppgick denna siffra 1999 i Sverige till drygt nio miljarder kronor. Långt ifrån alla utvecklingsprojekt leder ända fram till ett godkännande för försäljning. Ett nytt läkemedel tar i allmänhet mellan fyra och tio år att utveckla innan det kan godkännas och introduceras på marknaden. Även längre utvecklingstider har angivits. Den totala kostnaden för att ta fram ett helt nytt läkemedel (NCE, New Chemical Entity) brukar uppskattas till mellan tre och fem miljarder kronor.

För att läkemedel skall kunna godkännas för försäljning, introduceras och finnas kvar på marknaden under rimlig tid måste läkemedlen uppfylla högt ställda krav på säkerhet både i fråga om tillverkningsprocess, annan hantering och tillämpning.

För att främja försäljningen av nya läkemedel avsätter industrin betydande resurser till information, utbildning och marknadsföring. En försiktig uppskattning är att sammanlagt 3–4 miljarder kronor årligen satsas bara i Sverige på dessa aktiviteter. Således uppskattas 20–25 procent av det sammanlagda värdet av alla läkemedel som säljs på apoteken – beräknat på AUP – gå till denna verksamhet. I första hand riktar sig information och marknadsföring till förskrivarna men i viss utsträckning även mot allmänheten. Informationen mot den sistnämnda målgruppen görs i syfte att uppmuntra allmänheten och patienterna i samband med besök i sjukvården att efterfråga de preparat som man på något sätt fått information om.

En betydande andel av läkarnas kompetensutveckling och fortbildning på läkemedelsområdet består av den information de får från läkemedelsindustrin. Denna kunskapsförmedling innefattar inte enbart information om företagets produkter utan består ofta dessutom av nya rön inom farmakologin, grundforskning men även systematiska kunskapsöversikter av värde i det medicinska handlandet, både det diagnostiska och terapeutiska.

Det har under senare år blivit allt vanligare att läkemedelsindustrin påverkat media att presentera nyheter på läkemedelsområdet. Men massmedia har även på eget initiativ mer eller mindre okritiskt beskrivit nya läkemedel i övervägande positiva ordalag. Medicinjournalister med sin djupare kunskap inom området har långt ifrån alltid varit de som presenterat massmedias rapportering på läkemedelsområdet.

Den innovativa delen av läkemedelsindustrin har att konkurrera med tillverkare av generika och parallellimportörer, vilka i allmänhet inte har några nämnvärda utvecklingskostnader i sin verksamhet.

För att uppnå en rationell läkemedelsanvändning är det angeläget att det finns tillgång till vissa preparat med ett litet användningsområde men som kan vara av stort värde för en liten grupp av patienter, t.o.m. livsavgörande för små grupper av patienter, s.k. orphan drugs, på svenska benämnda sär-läkemedel (läkemedel mot sällsynta sjukdomar). Tillverkarna av generiska läkemedel tillhandahåller inte denna typ av preparat.

Europeiska unionen spelar en ökande roll för läkemedelsanvändningen i Europa. För att stimulera utvecklandet av orphan drugs inom EU har medlemsstaterna nyligen antagit en särskild rättsakt på området (Europaparlamentet och rådets förordning (EG) nr 141/2000 om sär-läkemedel). Förordningen medger att den centrala EU-proceduren används och föreskriver att läkemedel som godkänns enligt förordningen kommer i åtnjutande av en ensamrätt på marknaden under tio år.

En rationell läkemedelsanvändning förutsätter också att det för många läkemedel finns provförpackningar – eller startförpackningar,

som utredningen föredrar att kalla dessa förpackningar – och andra förpackningar med ett litet antal tabletter. Läkarna och andra i vården involverade spelar här en viktig roll att i större utsträckning förskriva läkemedel i sådana förpackningar men deras engagemang har hittills i allmänhet varit ringa. Detta är enligt utredningens mening en fråga som bör aktualiseras och diskuteras. Enligt utredningens uppfattning är det också rimligt att ställa krav på läkemedelsföretagen att de i betydligt större utsträckning än i dag tillgodoser behovet av provförpackningar och andra förpackningar med ett litet antal tabletter. Det är angeläget att företagen i sin verksamhetsplanering beaktar denna aktivitet och sätter av erforderliga resurser. Generikatillverkarna har inte heller visat intresse att tillhandahålla startförpackningar. Ett lämpligt antal startförpackningar bör också lagerhållas på apoteken.

Sjukvårdshuvudmännen

Huvudmännen har hittills endast i begränsad omfattning engagerat sig i förskrivarnas fortbildning på läkemedelsområdet. Variationerna i detta engagemang är dock betydande. Mot bakgrund av den omfattande produktinformation och fortbildning som läkemedelsindustrin anordnar är det inte särskilt överraskande att förskrivarna påverkas av läkemedelsindustrins information.. Huvudmännen har dock under de allra senaste åren visat ett ökande intresse för personalens kompetensutveckling på läkemedelsområdet.

Det bör i detta sammanhang nämnas att läkarna under sin grundutbildning i otillräcklig omfattning fått utbildning i kritisk analys av medicinska artiklar. Det framstår som angeläget att det redan i grundutbildningen finns sådana moment inlagda.

I mars 1999 uppdrog regeringen åt Socialstyrelsen att utreda omfattningen av administrativt arbete i vården och lämna förslag till åtgärder för att få bort onödig administration i hälso- och sjukvården. Utredningen genomfördes i form av strukturerade intervjuer och medföljandebesök. Personliga kommentarer från de intervjuade kom också att ligga till grund för de slutliga ställningstagandena i rapporten. Sammanlagt intervjuades 168 läkare, 108 sjuksköterskor samt 22 personer tillhörande övriga yrkeskategorier. Man genomförde också 25 medföljandebesök. Vid dessa följdes en yrkesutövare under en hel dags arbete varvid tid för vårdarbete, administrativt arbete och tid för annat noterades. Vad som därvid kom att iaktas jämfördes med de siffror som framkom vid intervjuerna vad gällde tid för administration m.m.

Vid intervjuerna ställdes även frågor om tid för fortbildning i yrket. Av de läkare som intervjuades härom framkom att de deltog i extern

fortbildning i genomsnitt nio dagar under året. Några få angav ingen enda dag och några få tre veckor för konferenser under det senaste året.

Det framkom av utredningen att intresset för den egna utbildningen varierade. Flera av läkarna uttryckte tydligt nödvändigheten av att tillräckligt med tid kunde avsättas för fortbildning för att kunna klara kravet att ha tillräckliga kunskaper i sitt arbete. Några ansåg dock möjligheterna att kunna delta vid externa konferenser som nära nog obefintliga på grund av den stora arbetsbördan. Läkarna vid universitetsklinikerna ansåg att en veckas internationell fortbildning per år var otillräckligt för att hålla sig välinformerade inom sitt område.

Det är tydligt att läkarna uppfattar det som svårt att kunna delta i den fortbildning som de bedömer som erforderlig för att kunna upprätthålla tillräckliga kunskaper inom sitt område. Med den brist på fortbildning, som nämnda utredning kunde iaktta, är det troligt att många läkare kommit att sakna de kunskaper i fråga om användning av läkemedel och alternativ till läkemedelsterapi som är nödvändiga för en rationell och kostnadseffektiv vård och behandling.

Huvudmännen kan genom att avsätta resurser till utbildning på läkemedelsområdet påverka förskrivarna att bli så rationella och kostnadseffektiva som möjligt. Detta kräver att tid avsätts. Det finns en stor utvecklingspotential då det gäller att utnyttja läkemedelskommittéerna i arbetet mot en optimal förskrivning av läkemedel. Huvudmännen har här en strategiskt viktig roll att spela.

Förskrivarna

Förskrivarnas roll är central i dessa sammanhang. En grundförutsättning för att uppnå en rationell förskrivning av läkemedel är goda kunskaper. Patient-läkarrelationen är en annan avgörande faktor. Förmåga att kommunicera och att vara lyhörd gentemot patientens behov är naturligtvis av stor betydelse.

Förskrivning av läkemedel är ett förtroendeuppdrag som i huvudsak består av två olika moment, dels att göra gott, dvs. förebygga, bota eller lindra sjukdom eller symtom på sjukdom, dels att hantera allmänna medel kostnadseffektivt. Förskrivarnas grundläggande inställning torde i allmänhet vara att se till att patienterna får från medicinsk utgångspunkt bästa tänkbara läkemedel oavsett kostnad. Detta är en utgångspunkt som principiellt sett är rimlig men som givetvis inte kan vara acceptabel till vilket pris som helst. Goda basläkemedel är många gånger tillräckligt bra.

Förskrivarens val av preparat påverkas av en rad faktorer såsom utbildning, läkemedelsreklam, information från läkemedelskommittéer och myndigheter, patienternas önskemål och krav, tidsbrist, slentrian, obenägenhet att ompröva tidigare insatt behandling osv. Incitamenten för förskrivarna att välja generiskt, analogt eller heterologt preparat har varit få.

Specialister inom olika medicinska verksamhetsområden och experter inom läkemedelsområdet har genom sin auktoritet ett stort inflytande på förskrivningen av läkemedel. Det har i studier visats att slutenvårdsspecialister påverkar valet av preparat inte enbart på sin enhet utan även i stor utsträckning inom den närliggande öppna vården. Det är givetvis betydelsefullt att specialisternas budskap om val av läkemedel är i överensstämmelse med läkemedelskommittéernas rekommendationer. Det är samtidigt angeläget att specialisternas kunskap vägs in vid utformandet av läkemedelskommittéernas rekommendationer. Även allmänläkarperspektivet måste tas till vara i dessa rekommendationer.

En fortsatt utveckling av samarbetet mellan slutenvården och allmänläkarna är nödvändig. Inte minst när det gäller byte eller avbrytande av läkemedelsbehandling kan det ibland föreligga svårigheter för allmänläkaren att motivera patienten om behandlingen initierats på sjukhus. Då patienten känner att de olika delarna av sjukvården arbetar så att samstämmighet råder upphör dessa svårigheter.

Läkemedelskommittéerna

Läkemedelskommittéerna är landstingens expertorgan i läkemedelsfrågor. Medlemmarna i läkemedelskommittéerna representerar bred och djup kompetens och har erfarenhet från många olika delar av sjukvården. Normalt medverkar kliniska specialister, allmänläkare, kliniska farmakologer, apotekare, sjuksköterskor, sjukvårdsadministratörer och i vissa fall ekonomer i kommittéerna. Organisatoriskt har de flesta mindre och medelstora landsting en läkemedelskommitté, medan de större regionerna (Stockholm, Skåne och Västra Götaland) har upp till fem lokala kommittéer och ett övergripande organ (läkemedelssakkunniga, läkemedelsråd).

De traditionella uppgifterna omfattar utbildning på läkemedelsområdet, utarbetande av rekommendationer för den slutna och öppna vården, uppföljning av förskrivningen på aggregerad nivå och upphandling av läkemedel för den slutna vården. Ett område som fått ökad aktualitet på senare år är samarbetet med kommunerna, i första hand de medicinskt ansvariga sjuksköterskorna (MAS), för att åstadkomma en rationell förskrivning och läkemedelshantering i de särskilda boendeformerna.

I och med att läkemedelskommittéerna fått ökade resurser och en mer aktiv roll har medvetenheten ökat bland läkarna om önskvärdheten av att sjukvårdresurser generellt utnyttjas mer kostnadseffektivt. Andra möjligheter som för närvarande prövas i vissa landsting i strävandena att öka kostnadsmedvetenheten är att föra ut budgetansvaret för läkemedelskostnaderna till primärvårdens egna budgetar, att lägga in av kommittéerna rekommenderade läkemedel i de elektroniskt förda journalsystemen och att återföra läkarnas förskrivningsprofiler från apoteken till de enskilda läkarna och i förekommande fall deras verksamhetschefer.

Diskussionen om det egna förskrivningsmönstret förutsätter dock en grundlig kännedom om den lokala verksamheten, något som påpekades i de intervjuer som genomförts vid några vårdcentraler för utredningens räkning (se avsnitt 13). I dessa intervjuer konstaterades också att läkarbemanning och kontinuitet är en förutsättning för att kunna ha ett aktivt och långsiktigt kvalitetsarbete på läkemedelsområdet. Det är likaså viktigt att informationsutbytet mellan läkemedelskommittén och sjukvården är problemorienterat och att resultaten av diskussionerna kan inlemmas direkt i de egna arbetsrutinerna.

Läkarna vid de intervjuade vårdcentralerna såg också en fara med allt för täta byten av preparat p.g.a. prisskillnader och förordade i stället att man bör sträva efter att uppnå en god följsamhet till de rekommendationer som finns.

Om det geografiska området för kommitténs verksamhet blir för stort finns det en uppenbar risk för att det lokala engagemanget tenderar att avta, vilket är ett genuint dilemma särskilt i de stora landstingen. Under alla omständigheter är det angeläget att upprätthålla ett nära samarbete mellan sjukhus och primärvård lokalt.

Attityderna från läkemedelskommitténs representanter i samarbetet med sjukvården är av avgörande betydelse för möjligheterna att få genomslag och gehör för sina rekommendationer. Den viktigaste rollen är den av medhjälpare och handledare, inte föreläsare. Man ansåg det vara av stort värde att kommittén förmedlar obunden värderad information som är objektiv och vetenskaplig, något som läkarna ansåg vara en bristvara. Man ansåg sammantaget att utbudet av sådan information borde vara större och att den information de fick från läkemedelskommittén var pålitlig och opartisk.

Avdelningarna för klinisk farmakologi

Kliniska farmakologer är läkare med specialistkompetens inom läkemedelsområdet och forskarutbildning. Avdelningarna för klinisk farmakologi bedriver forskning, undervisning och klinisk service syftande till rationell läkemedelsbehandling i sjukvården. Servicen omfattar läkemedelsanalyser, farmakogenetiska undersökningar och konsultationer beträffande läkemedelsval och läkemedelsbiverkningar samt läkemedelsepidemiologi och läkemedelsekonomi. De kliniska farmakologerna har ämnesansvaret för läkarnas grundutbildning i läkemedelsbehandling. Undervisningen bedrivs i kursform och/eller som en i övriga kurser inlagd "strimma" och är till betydande del problemorienterad kring autentiska eller fiktiva patientfall. Här läggs grunderna för ett evidensbaserat synsätt vad gäller läkemedelsvärdering och terapival.

Avdelningarna driver också, ofta i samarbete med apoteken vid universitetssjukhusen, läkemedelsinformationscentraler som besvarar frågor om läkemedel från förskrivare i öppen och sluten vård samt från apotek. Informationscentralerna bistår sjukvården och läkemedelskommittéerna med dokumentationsunderlag och utredningar på läkemedelsområdet.

Kliniska farmakologer medverkar som medicinska läkemedelsexperter i läkemedelskommittéerna. De landsting som inte har egna avdelningar för klinisk farmakologi har ibland en klinisk farmakolog knuten till läkemedelskommittén på konsultbasis.

Det är angeläget att resultaten från den klinisk-farmakologiska forskningen tas tillvara inom sjukvården. Genom att ta hänsyn till olikheter mellan olika individer i behandlingsresultat och doseringsbehov kan biverkningar eller utebliven effekt av läkemedlet undvikas. Detta är ett led i att åstadkomma en kvalitetssäkrad läkemedelsbehandling.

Apoteken

Ett viktigt beslutsunderlag för att åstadkomma ett kostnadseffektivt val av terapi och läkemedel är de kostnadsjämförelser mellan olika behandlingsalternativ som publiceras av Apoteket AB i Läkemedelsboken.

På de svenska apoteken expedieras parallellimporterade läkemedel av kostnadsskäl om inte läkaren har angivit annat på receptet. Generisk substitution sker endast efter lokala överenskommelser med läkemedelskommittén eller aktuell sjukvårdsenhet. Grundprincipen är att valet av läkemedel skall ha skett i och med att patienten lämnar läkarmottagningen, främst av säkerhetsskäl p.g.a. risken för förväxlingar och dubbelmedicinering.

Apotekens största möjligheter att påverka läkemedelsanvändningen i Sverige ligger i första hand i att ge en god rådgivning och information i samband med expedition av läkemedel. Förutsättningarna för att bedriva en professionell rådgivning ökar om ett system med läkemedelsprofiler införs (se avsnitt 28) och att både förskrivare och apotek har tillgång till denna.

En annan viktig funktion är att apotekare medverkar i informationsaktiviteter till förskrivare och annan sjukvårdspersonal. Genom medverkan i läkemedelskommittéerna tillför apotekarna farmaceutiska kunskaper som bl.a. omfattar läkemedlens egenskaper och användningsområden, aktuellt produktsortiment och priser, aktuell förskrivningsstatistik, försörjnings- och distributionsalternativ (t.ex. dosdispensering, hemleveranser), kunskaper om läkemedelshandling och inte minst erfarenheter från kontakter med apotekskunderna om läkemedelsrelaterade problem.

Dokumentationen av läkemedelsrelaterade problem kan systematiseras för att få en bättre återföring till förskrivarna, både beträffande receptbelagda och receptfria läkemedel.

Egenvårdsrådgivningen utvecklas till att omfatta även vissa förebyggande insatser. Med ett ökat antal receptfria läkemedel och genom lokala överenskommelser med sjukvården om när patienter skall hänvisas till läkare kan på sikt en avlastning ske av primärvården när det gäller lindrigare åkommor.

Myndigheterna

Information om läkemedel får förskrivarna från många olika håll. Det sker förutom från industrin genom Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, SBU, Landstingsförbundet, Medicinska forskningsrådet, Svenska Läkaresällskapet, Apoteket AB, läkemedelskommittéerna, universiteten, högskolorna, personalorganisationerna, fackpressen, den vetenskapliga litteraturen samt olika konferenser. Publikationen FASS utgör också en viktig informationskälla.

Bland den information som kommer från myndighetshåll kan nämnas publikationen Information från Läkemedelsverket och verkets produktmonografier. Läkemedelsverket och i viss utsträckning Socialstyrelsen ger ut föreskrifter och allmänna råd om läkemedel. SBU ger ut kunskapssammanställningar vari bl.a. läkemedelsfrågor behandlas. Läkemedelsverket har ansvar för läkemedlens ändamålsenlighet och bedriver en omfattande efterkontroll och säkerhetsuppföljning, bl.a. uppföljning av biverkningar. Socialstyrelsen har ansvar för läkemedel i

användning. Genom Socialstyrelsens MARS-projekt utvecklas och sprids god medicinsk praxis.

En av många nya informationsteknologier är det "Medicinska fönstret" som utnyttjas för överföring och information om medicinsk sakkunskap i ett kontinuerligt förlopp. Det återfinns bl.a. på Socialstyrelsens hemsida. Där finns ingångar till Läkemedelsverket, SBU, Landstingsförbundet och Medicinska forskningsrådet. Man kan genom det "Medicinska fönstret" nå dessa organisationers State of the Art-dokument, kliniska riktlinjer, vetenskapliga utvärderingar, nationella riktlinjer samt produktinformation om läkemedel och läkemedels risker och biverkningar. Det "Medicinska fönstret" kunde ytterligare utvecklas genom samverkan även med Apoteket AB. Det samarbete som sker bl.a. genom det "Medicinska fönstret" skapar förutsättningar att samordna informationen på ett effektivt och entydigt sätt.

Det är viktigt att förskrivarna inte nås av otydlig eller motsägande information om läkemedel. Det skapar osäkerhet i förskrivningarna. Betydelsen av samordning av läkemedelsinformationen kan inte nog poängteras. Denna är av stor betydelse för läkemedelsanvändningen. Cheferna för de berörda organisationerna har ett ansvar att bära för en samordnad och entydig information.

I den mångfald av informationskällor som i dag står till buds är det önskvärt att det finns en kvalitetsgaranti som gör att den som använder informationen kan lita på att den är vederhäftig. Detta bör vara en myndighetsuppgift. Den mångfald av information som finns tillgänglig för förskrivarna bör utmytna i ett lättillgängligt, elektroniskt förskrivarstöd.

Andra personalgrupper inom sjukvården

Andra personalgrupper inom vården än de med förskrivningsrätt kan påverka läkemedelsanvändningen dels genom att visa på andra behandlingsformer än läkemedel och dels genom den attityd de har till läkemedelsbehandling.

En del sjuksköterskor och barnmorskor har vid sidan av sin egen förskrivning även ett stort inflytande på hur läkarna förskriver läkemedel. Dels har de kännedom om patientens problem, dels har de ofta långvarig erfarenhet av läkemedelseffekter. De initierar sålunda ofta läkemedelsbehandling och kan genom sin erfarenhet även ha synpunkter på val av läkemedel. Mot denna bakgrund är det viktigt att sjuksköterskorna får utbildning i frågor rörande läkemedels plats i terapiarsenalen.

Allmänheten/patienterna

Patienten själv kan påverka eller påverkas vid val av läkemedel. Den vetgirige patienten har i dag stora möjligheter att själv skaffa sig kunskaper om läkemedel. Utvecklingen på Internet spelar här en allt viktigare roll. Läkemedelsföretagen lägger idag ut betydande mängder av information även om receptbelagda läkemedel på nätet. Men även i mer traditionella media finns mängder av information. Den bild som ges i media åtminstone om nya läkemedel är dock ofta glättad. Läkaren har därför en viktig uppgift att förse patienten med fullödig, relevant information både vad avser alternativa behandlingar och val av kostnadseffektivt läkemedel. God information av detta slag kräver att tid avsätts.

Allmänheten kommer att få tillgång till kvalitetssäkrad och värderad information om sjukdomar och läkemedel via Infomedica, den databas som nu byggs upp i samarbete mellan landstingen och Apoteket AB.

Enskildas kunskap om och attityder till läkemedel är påverkansfaktorer med stor tyngd. Patientföreningar eller motsvarande kan utgöra påtryckargrupper både i riktning mot ökad läkemedelsanvändning och mot en mer restriktiv användning. Synen på rabatterning av vissa läkemedel skiljer sig sannolikt väsentligt mellan olika patientföreningar. En reform som innebär inskränkningar i förmåner för enskilda kan emellertid inte genomföras på ett bra sätt om olika grupp- eller särintressen får slå igenom. Det är viktigt i den allmänna debatten att inte grupp ställs mot grupp när argument förs fram för en reform. Funktionshindrade, personer med kroniska sjukdomar, äldre och människor med sociala problem kan inte begära att de helt undantas från de negativa konsekvenserna om människor som tillhör andra sådana grupper kommer att drabbas negativt av dessa undantag. Det är ett mått på solidaritet gentemot andra gruppers medlemmar att inse betydelsen av att alla måste ta sin del av en reforms konsekvenser. Däremot är det naturligtvis så att människor i arbetsför ålder utan funktionshinder, kroniska sjukdomar och sociala problem måste acceptera en större del av en reforms negativa konsekvenser. Solidaritetsprincipen innebär att alla tar sin del i proportion till vars och ens förmåga och förutsättningar.

Nyckelfaktorer

Ansvar för att uppnå en kostnadseffektiv och rationell läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning vilar sammanfattningsvis på många aktörer. Några av dessa aktörer har berörts i dessa överväganden. Ju fler av de åtgärder som sätts in i syfte att få ner kostnaderna som

tillåts samverka med varandra, desto framgångsrikare kommer detta arbete att kunna bli.

Att uppnå ökad kvalitet i läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning är som tidigare understrukits ett långsiktigt arbete. I arbetet med att uppnå en mer kostnadseffektiv och rationell läkemedelsförskrivning kan identifieras ett antal nyckelfaktorer vilka avgör hur framgångsrikt detta arbete kommer att bli;

<p><i>kunskap</i> <i>ansvar</i> <i>förtroende</i> <i>stöd</i> <i>uppföljning</i> <i>lojalitet</i> <i>krav</i> <i>attityder</i> <i>motiv.</i></p>
--

Avslutande synpunkter

Utgångspunkterna enligt utredningens direktiv för en reformering av det nuvarande förmånssystemet har redovisats i avsnitt 20.

Utredningen har i dessa överväganden redovisat ett antal förhållanden och frågeställningar som är av strategisk betydelse vid utformningen av ett nytt förmånssystem för läkemedel. Avslutningsvis vill utredningen framhålla ett antal allmänna utgångspunkter som tillsammans bildar en ram inför den fortsatta framställningen.

- Den automatiska subventioneringen av läkemedel i det nuvarande förmånssystemet är principiellt betänklig och bör ses över. Enligt det nuvarande systemet saknas en mekanism som möjliggör en prövning och bedömning av läkemedel från ett offentligt subventioneringsperspektiv.
- Det är angeläget att med utgångspunkt bl.a. i riksdagens prioriteringsriktlinjer genomföra prioriteringar i subventioneringssystemet även mellan olika läkemedel/läkemedelsgrupper.
- Nyckelbegrepp i detta sammanhang är patientnytta, kostnadseffektivitet och marginalnytta.
- Nya läkemedel bör prövas enligt vissa definierade kriterier innan de inordnas i förmånen.

- Vissa läkemedel/läkemedelsgrupper bör med beaktande av riksdagens prioriteringsriktlinjer för hälso- och sjukvården lyftas ut ur förmånen.
- Det är angeläget att utforma ett enkelt och för den enskilde begripligt förmånssystem.
- Den nuvarande förmånstrappan bör förenklas eller helt avskaffas, men principen om ett skydd mot höga kostnader bör kvarstå.
- Det finns inbyggda kostnadsdrivande element i den nuvarande förmånen. Uttag av läkemedel bör i princip aldrig vara helt utan kostnad för den enskilde.
- Patienternas egenavgiftsandel av den totala läkemedelsnotan för förmånsberättigade läkemedel bör ses över.
- Utbildning av och information till förskrivare är av grundläggande betydelse i strävandena att uppnå en kostnadseffektivare läkemedelsförskrivning och läkemedelsanvändning. Dessa aktiviteter måste intensifieras och förbättras, särskilt vad avser införandet av ett kliniskt relevant elektroniskt förskrivarstöd.
- Läkemedelsförskrivningen bör så långt möjligt vara evidensbaserad, dvs. att det bör finnas vetenskapliga bevis för dess värde. Detta förutsätter att de förskrivarstöd som utvecklas bör möjliggöra en koppling mellan förskrivning och information om besöksorsak.
- Saklig och objektiv information måste också riktas direkt till allmänheten.
- Instrumenten för medicinsk uppföljning av förskrivning och användning av läkemedel måste förbättras.
- Kassationen måste nedbringas.
- Internationella erfarenheter bör tas till vara.

Utredningen återkommer till samtliga dessa frågeställningar i sina förslag. Även andra frågeställningar och förslag kommer att behandlas i förslagsdelen.

Utredningens förslag utgör tillsammans ett paket av åtgärder som bör betraktas och bedömas som en helhet. De olika åtgärder som föreslås bör tillåtas att samverka med varandra för att optimal effekt skall kunna uppnås.