

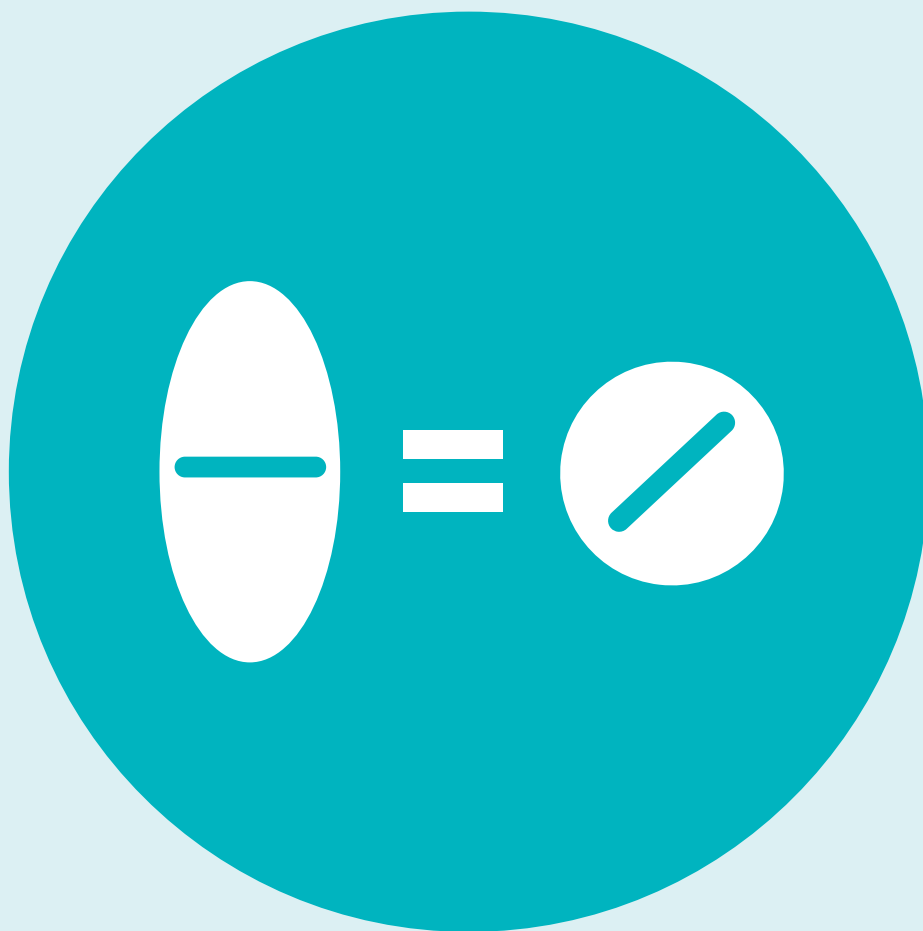
För förskrivare

# Ett tryggt byte på apotek

## - likvärdigt läkemedel till lägre pris

---

Kunskapsunderlag om det generiska utbytet för förskrivare.



**TLV**

TANDVÅRDS- OCH  
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET



LÄKEMEDELSVERKET  
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

*Detta informationsmaterial har tagits fram av Läkemedelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. Det riktar sig till förskrivare och är en del i en satsning som även omfattar fördjupade kunskapsunderlag till farmaceuter, en folder som riktar sig till patienter, en affisch samt faktablad. Informationsmaterialet finns på [www.tlv.se](http://www.tlv.se) och på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)*

*Allt material är framtaget i samråd med patienter, patientorganisationer, pensionärsföreningar, landstingen, Svenska läkaresällskapet, apoteksaktörer, Apotekarsocieteten genom Läkemedelsakademin och Sveriges apoteksförening. Informationen bygger på aktuella författningar och vägledningar, forskningsresultat, studier och rapporter samt intervjuer och underlag från Läkemedelsupplysningen. Informationsmaterialet syftar till att ge information om det generiska utbytet samt underlätta och stödja dialogen med patienten om bytet.*

Citera gärna men uppge källan.

Läkemedelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, december, 2014.

Publicerat på [www.lakemedelsverket.se/utbyte](http://www.lakemedelsverket.se/utbyte) samt på [www.tlv.se](http://www.tlv.se), december, 2014.

# Innehållsförteckning

Sammanfattning	s. 4
1. Förskrivarens roll vid generiskt utbyte	s. 5
2. Farmaceutens roll vid generiskt utbyte	s. 7
3. Godkännande av generiska läkemedel	s. 8
4. Så här bedöms utbytbarhet	s. 13
5. Pris och subvention av läkemedel	s. 15
6. Periodens vara	s. 16
7. Information om underlag för mer kunskap	s. 18
Termer och begrepp	s. 21

# Sammanfattning

Varken patient eller samhälle ska behöva betala mer än nödvändigt för läkemedel, det är syftet med generiskt utbyte. Patienter ser positivt på de besparingar generiskt utbyte ger, men uppger att det kan ge upphov till oro, osäkerhet och förvirring. Förskrivare har, liksom farmaceuter, en nyckelroll för att skapa trygghet för patienten i samband med bytet. Det här materialet syftar till att ge information om generiskt utbyte samt underlätta och stödja dialogen med patienten.

Forskning och utveckling har under de senaste årtiondena lett till bättre behandlingsmöjligheter med nya effektiva läkemedel. I Sverige så väl som många andra delar av världen sågs en kraftig ökning av kostnader för läkemedel under 1990-talet. Generiskt utbyte är praxis världen över för att hålla nere läkemedelskostnader för såväl patient som samhälle genom skapad konkurrens på läkemedelsmarknaden, vilket leder till sänkta priser. Det demokratiska beslutet om obligatoriskt generiskt utbyte fattades av Sveriges riksdag 2001 och beslutet trädde i kraft under 2002. Målsättningen är att våra skattepengar ska räcka till så mycket hälsa som möjligt för pengarna.

## Mer hälsa för pengarna

Varje år subventioneras läkemedel med cirka 20 miljarder kronor. Om vi idag betalade samma pris som gällde när läkemedlen hade patentskydd och inte utsattes för generisk konkurrens, skulle kostnaden vara 8 miljarder kronor högre per år. Detta motsvarar som exempel den årliga kostnaden för att driva nästan 300 vårdcentraler.

## Utbytbara läkemedel är likvärdiga

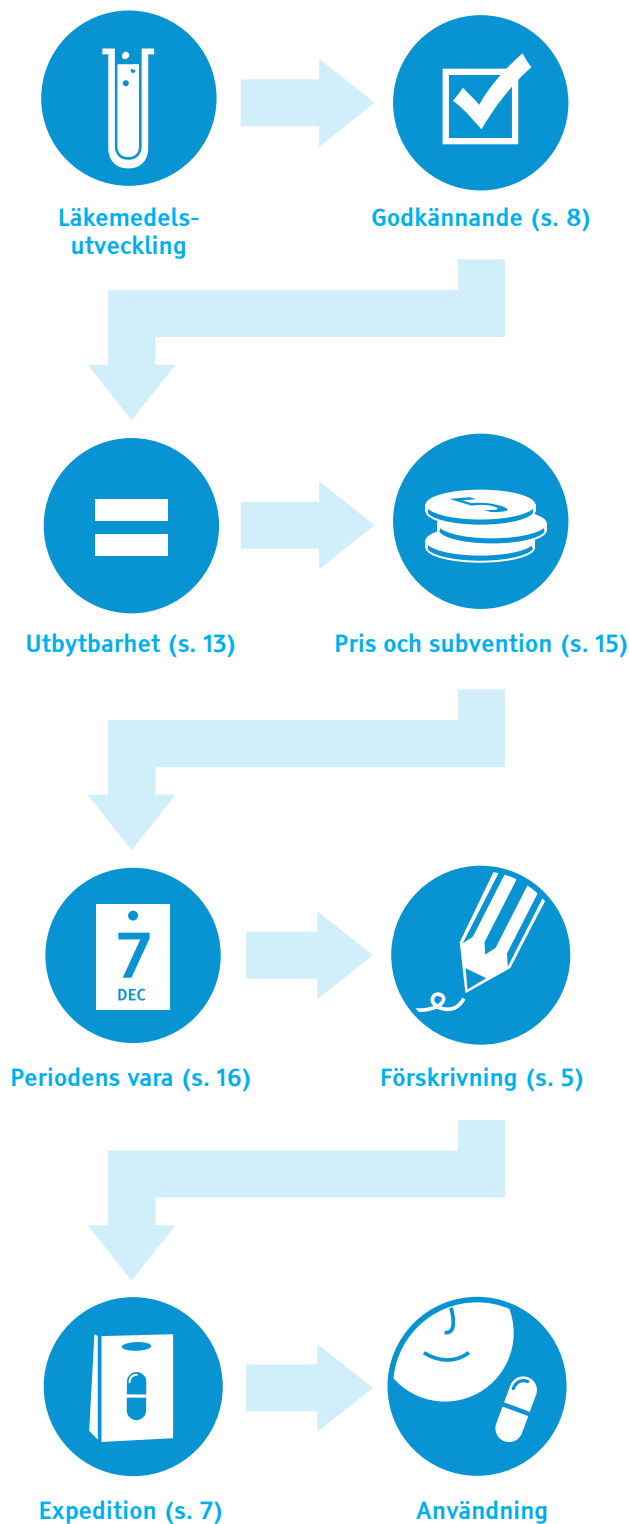
Läkemedelsverket ansvarar för att bedöma vilka läkemedel som är utbytbara. Utbytbara läkemedel innehåller samma aktiva substans, i samma styrka och har samma beredningsform. De är bedömda som terapeutiskt likvärdiga och har samma medicinska effekt. Samma höga kvalitetskrav ställs på generiska läkemedel som på originalläkemedel. Samtliga läkemedel godkänns av Läkemedelsverket eller EU-kommissionen, innan de får säljas.

## Medicinsk bedömning görs av förskrivaren

Förskrivaren bedömer om ett generiskt utbyte är lämpligt för patienten. Medicinska skäl till att motsätta sig bytet kan exempelvis vara allergi mot ett hjälpämne i läkemedlet. Det är endast läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna som omfattas av det generiska utbytet.

## Från godkännande till expedition

I det här materialet beskrivs processen kring det generiska utbytet från godkännande till att läkemedlet expedieras på apotek. Symbolerna nedan vägleder och anger vilken del av processen texterna i materialet handlar om.



# 1. Förskrivarens roll vid generiskt utbyte



Förskrivning

**Förskrivare har en nyckelroll för att skapa en ändamålsenlig läkemedelsanvändning och ett generiskt utbyte där patienten känner sig trygg. Forskning visar att patienter som fått information om generiskt utbyte innan de kommer till apoteket har en större förståelse för bytet och använder generika i högre grad.**

Det generiska utbytet påverkar många patienters dagliga läkemedelsanvändning och kan upplevas utmanande. I egenskap av hälso- och sjukvårdspersonal har förskrivare och farmaceuter ett allmänt informationsansvar gentemot patienten och är skyldiga att bidra till att hög patientsäkerhet upprätthålls samt att anpassa informationen individuellt till varje patient. Information från förskrivaren förbereder patienten för bytet och kan därmed bidra till god läkemedelsanvändning där patienten får så stor nytta av sin behandling som möjligt.

## Patienten önskar och behöver information

Patienten har ett stort förtroende för sin läkare. Forskning visar att nästan hälften av patienterna vill ha en dialog med sin läkare innan de accepterar ett utbyte samt att de skulle känna sig tryggare om förskrivare hade en mer aktiv roll i att informera dem om det generiska utbytet. Den information förskrivaren ger påverkar patientens tilltro till generiska läkemedel och upplevelse av generiskt utbyte.

Patientens behov av information kan variera liksom tillfället och formen för informationen.

## Förebygg missförstånd och bristande följsamhet

Bristande följsamhet till ordination är ett stort problem, även vid behandlingar med läkemedel där ett generiskt utbyte inte är aktuellt. Många patienter anser att den besparing som generiskt utbyte ger patient och samhälle är positiv, men de säger samtidigt att bytet gör deras läkemedelsanvändning mer komplicerad. Det faktum att namn, färg och form hos läkemedlet kan variera mellan expeditionstillfällena kan vara en utmaning för vissa patienter och i värsta fall leda till osäkerhet och felmedicinering. En utebliven effekt eller en biverkning som ökar, skulle kunna förklaras av felanvändning till följd av missförstånd i samband med ett generiskt utbyte. Med dialog och samstämmig information om utbytet vid förskrivning av läkemedel



Som stöd i dialogen med patienten, använd gärna foldern om generiskt utbyte.

och genom hela vårdkedjan går det att förebygga oro och främja en god läkemedelsanvändning.

För att stödja och underlätta dialogen med patienten har Läkemedelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, tagit fram en folder som är avsedd att besvara patientens vanligaste frågor om bytet.

## Den medicinska bedömningen görs av förskrivare

En förutsättning för att generiskt utbyte ska vara patientsäkert är att förskrivaren fattar ett aktivt beslut om ifall utbyte är lämpligt. Vid den medicinska bedömningen beaktar förskrivaren om patienten har förutsättningar för att klara sin läkemedelshandling och läkemedelsanvändning efter ett generiskt utbyte. Finns det medicinska grunder för att ett läkemedel inte ska bytas ut, motsätter sig förskrivaren utbytet genom att ange det på receptet. Förskrivaren kan till exempel förhindra att ett läkemedel byts ut för en patient som har svårt att hantera ett byte till läkemedel med annat namn och utseende, eller när bytet i sig skulle kunna innebära en risk att patienten avbryter sitt läkemedelsintag alternativt tar dubbla doser.

## Allergi kan vara ett skäl till att motsätta sig utbyte

Medicinska skäl till att motsätta sig utbyte kan till exempel vara allergi mot något hjälpämne i läkemedlet. En kraftig jordnötsallergi kan vara en medicinsk orsak till att ett byte inte är lämpligt. Det finns en risk, om än liten, för korsreaktion mellan jordnöts- och sojaprotein. Har patienten en känd jordnötsallergi bör förskrivaren välja ett läkemedel som inte innehåller sojaolja eller sojalecitin och ange på receptet att byte inte får göras.

Om en patient har en allvarlig allergi mot något hjälpämne är det viktigt att vara uppmärksam på att kompositionen hos ett läkemedel kan ändras efter godkännande. I de fall det finns risk för allvarlig allergisk reaktion är det viktigt att säkerställa, vid varje nytt förskrivningstillfälle, att det förskrivna läkemedlet är lämpligt för den enskilda patienten. Patienten kan också behöva uppmärksammas på vikten av att själv ta del av informationen i bipacksedeln om innehållsämnen, särskilt om förskrivningen omfattar flera uttag.

Patienter med laktosintolerans har dock i regel inga besvär av de små mängder laktos som förekommer i läkemedel. De flesta personer med laktosintolerans tolererar en mängd på 5 gram laktos vilket är långt över den mängd laktos som normalt förekommer i läkemedel.

## Generiskt utbyte – eller inte

Som framgår av figur 1 kan bedömningen av om bytet är lämpligt för en viss patient göras i flera steg. Förutom förskrivarens möjlighet att motsätta sig byte efter en medicinsk bedömning, kan både farmaceut och patient förhindra bytet.

När förskrivaren eller farmaceuten motsätter sig bytet ingår hela kostnaden i högkostnadsskyddet. Om patienten tackar nej till utbytet, täcks inte hela kostnaden för läkemedlet av högkostnadsskyddet, se figur 1 här intill, samt kapitel 6.

## Förskrivare

Den som förskriver läkemedlet bedömer på medicinska grunder om ett utbyte på apotek är lämpligt för patienten. Om förskrivaren motsätter sig utbyte omfattas hela kostnaden av högkostnadsskyddet.

Exempel: Patienter med känd allergi mot något hjälpämne. Patienter med uttalad risk för dubbelmedicinering eller förväxling på grund av att de har många läkemedel och/eller kognitiva svårigheter.

## Apotek

Den expedierande farmaceuten bedömer om det aktuella utbytet fungerar för den enskilde patienten. Farmaceuten kan motsätta sig bytet om utformningen av läkemedlet eller utbytet i sig kan leda till en försämrad läkemedelsanvändning eller annan risk för patientens hälsa. Om farmaceuten motsätter sig byte omfattas hela kostnaden av högkostnadsskyddet.

Exempel: Förskrivna produkt är en reumatikerförpackning och bör inte bytas utan patientens samtycke.

## Patient

Patienten kan själv motsätta sig utbyte. Kostnaden för patienten kan variera, se tabell i kapitel 6.

Exempel: Patienten väljer att tacka nej till utbyte och får istället det förskrivna läkemedlet expedierat.

**Figur 1.** Bedömningen om bytet ska ske eller inte, kan göras i flera steg.

## Läkemedelsförsäkringen

Alla läkemedelsföretag har ett produktansvar för sina produkter, vilket ger patienten ett visst skydd vid skada. Cirka 99 procent av företagen är anslutna till läkemedelsförsäkringen. Läkemedelsförsäkringen förenklar för patienten att föra talan mot läkemedelsföretaget om patienten anser sig ha blivit skadad av ett läkemedel.

I april 2013 presenterades förslag från bland annat en statlig utredning som undersökte möjligheterna att ställa krav på att alla läkemedel som subventioneras ska vara anslutna till läkemedelsförsäkringen. Utredningen konstaterade att det idag inte är förenligt med lagen att kräva att ett läkemedel som subventioneras eller som kan utses till periodens vara ska ha en mer omfattande försäkring än vad produktansvarslagen kräver.

## 2. Farmaceutens roll vid generiskt utbyte



### Expedition

**Farmaceuten har en nyckelroll för att skapa en ändamålsenlig läkemedelsanvändning och ett generiskt utbyte där patienten känner sig trygg. Forskning visar att information från farmaceuten i samband med utbytet har effekt på patientens användning av generiska läkemedel.**

Expedierande farmaceut är skyldig att upplysa patienten om att ett byte är aktuellt. I samband med expeditionen säkerställer även farmaceuten, så långt som möjligt, att patienten vet hur han eller hon ska använda sina läkemedel.

Farmaceuten utför det generiska utbytet många gånger varje dag och spelar en central roll för att patienten ska känna sig trygg med bytet. Vissa patienter har en bristande tilltro till generiska läkemedels likvärdighet, säkerhet och effekt. Det är därför mycket viktigt att farmaceuten, liksom förskrivaren, ger relevant och tydlig information och bemöter funderingar och eventuell oro. Det kan även vara värdefullt att förklara varför utbytet sker, att det sparar pengar både för patienten och för samhället. De pengar som generiskt utbyte frigör kan användas till annan angelägen sjukvård.

### Risk att läkemedelslistor blandas ihop

När patienten besöker apoteket har han eller hon möjlighet att få en sammanställning av utfärdade recept utskrivna. För att undvika att patienter förväxlar denna lista med läkemedelslistan från förskrivaren, kan det vara extra viktigt att expedierande farmaceut hjälper patienten att förstå vilka läkemedel som innehåller samma aktiva ämne och vilket läkemedel patienten fått.

### Farmaceuten kan förhindra byte

Liksom förskrivaren bedömer den expedierande farmaceuten om utbytet fungerar för patienten. Vid expeditionstillfället står det klart till vilken läkemedelsförpackning bytet ska ske. Farmaceuten bedömer då om det aktuella bytet är lämpligt för den enskilde patienten. Farmaceuten kan motsätta sig utbyte om utformningen eller handhavandet av läkemedlet, eller utbytet i sig, kan antas innebära försämrad läkemedelsanvändning eller någon annan risk för patientens hälsa. När en farmaceut motsätter sig utbyte ska det förskrivna läkemedlet lämnas ut. Hela kostnaden ingår då i högkostnadsskyddet.

Farmaceuten har också en viktig roll att identifiera patienter som behöver vidare kontakt med sin förskrivare. Ett exempel är när det framkommer på apoteket att det kan behövas en bedömning av om det finns medicinska skäl för förskrivaren att motsätta sig utbyte, till exempel vid allergi.

Läkemedelsverket beskriver i en vägledning vid vilka fall farmaceuten kan motsätta sig utbyte. Det kan till exempel röra sig om följande situationer:

#### *Annan typ av förpackning krävs*

Förpackningar som är särskilt anpassade för att underlätta hanteringen för patienten, till exempel reumatikerförpackningar eller kalenderförpackningar, bör inte bytas ut till andra förpackningar utan patientens samtycke.

#### *Förskriven delad dos är inte möjlig*

Om patienten har fått recept på ett läkemedel i delade doser, till exempel halva tabletter, kan utbyte ske till annat läkemedel som också kan ges som halva tabletter. I läkemedlets produktresumé framgår om läkemedlet är delbart i lika stora delar med avseende på dos. Inget byte bör ske om det framgår att brytskåran enbart är till för att kunna dela tabletten och på så sätt underlätta att svälja eller för att identifiera tabletten.

#### *Specifika skillnader i läkemedlets utformning*

Skillnader som skulle kunna innebära att patienten inte kan tillgodogöra sig läkemedlet kan vara ett skäl för farmaceuten att motsätta sig utbyte. Exempelvis bör ett läkemedel som en patient med sväljsvårigheter kan ta, inte bytas till ett läkemedel som patienten inte klarar av att svälja, som en mycket stor tablett eller en tablett som inte kan delas/lösas upp.

#### *Risk för sammanblandning*

Farmaceuten kan motsätta sig utbyte om det kan antas att utbytet i sig, trots farmaceutens information, kan innebära en risk att patienten förväxlar sina läkemedel till exempel på grund av stort antal förskrivna läkemedel.



### 3. Godkännande av generiska läkemedel



Godkännande

Alla läkemedel i Sverige är godkända av Läkemedelsverket eller EU-kommissionen efter ett vetenskapligt utlåtande av den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA. Godkännandet är baserat på en sammanvägd bedömning av effekt, säkerhet och kvalitet.

Generiska läkemedel definieras enligt EU-direktiv som läkemedel som har samma farmaceutiska beredningsform och samma innehåll av aktiv substans som ett originalläkemedel och, där så krävs, har visat bio-ekvivalens med originalläkemedlet. För att få ett nytt läkemedel med en ny aktiv substans (så kallat originalläkemedel) godkänt, krävs en omfattande kemisk/farmaceutisk, preklinisk (studier i djur) och klinisk (studier i människa) dokumentation. Ett forskande företag har i cirka tio år exklusiv rätt till den dokumentation som tagits fram inför ett godkännande. Efter att exklusivitetstiden löpt ut kan andra företag ansöka om och senare marknadsföra läkemedel innehållande samma aktiva substans, så kallade generiska läkemedel.

#### Godkännande av generiska läkemedel

Det företag som ansöker om godkännande av det generiska läkemedlet måste presentera en fullständig kemisk/farmaceutisk dokumentation. Denna omfattar tillverkning och kontroll av den aktiva substansen, det farmaceutiska utvecklingsarbetet inklusive till exempel val av ingående hjälpämnen, samt metoder för tillverkning och kontroll av det färdiga läkemedlet. Dessa krav motsvarar de som ställs på ett nytt läkemedel som innehåller en ny aktiv substans. Eftersom den aktiva substansen redan är välkänd är det däremot varken

### Samma höga kvalitetskrav ställs på generiska läkemedel som på originalläkemedel.

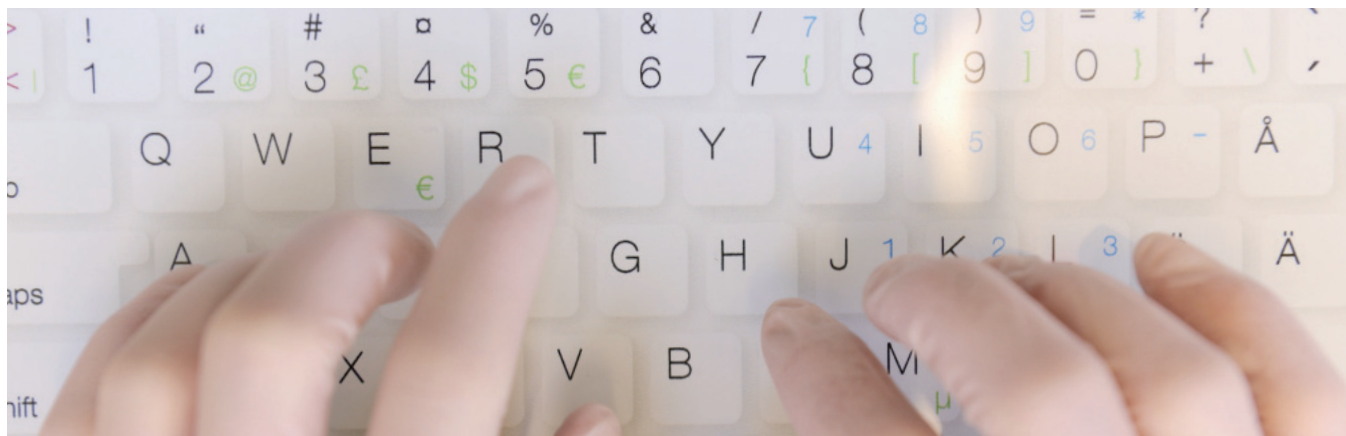


nödvändigt eller etiskt försvarbart att upprepa de kliniska och prekliniska studier som originalföretaget utfört, utan de data som finns för originalläkemedlet gäller också för generika. För att visa att det generiska läkemedlet och originalläkemedlet är terapeutiskt likvärdiga görs studier där det generiska läkemedlet och originalläkemedlet jämförs.

#### Bioekvivalens visar likvärdighet

Vanligen genomförs så kallade bioekvivalensstudier för att visa att två läkemedel som innehåller samma aktiva substans är terapeutiskt likvärdiga. Den här typen av studier är vanligt förekommande inom läkemedelsutveckling och används inte bara vid utveckling av generiska läkemedel utan även för originalläkemedel vid utveckling av exempelvis nya beredningsformer eller vid kompositionsändringar av redan godkända läkemedel. För de flesta läkemedel som patienten intar oralt frisätts den aktiva substansen i mag-tarmkanalen, absorberas och når målorganet via systemcirkulationen. När den aktiva substansen väl nått blodbanan verkar den på samma sätt oavsett vilken formulering den administrerats som, se figur 2.

För två läkemedel som har uppvisat likvärdig koncentration av den aktiva substansen i blodet över tid, så kallad koncentrations-tidsprofil, kan man dra slutsatsen att de har likvärdig effekt och säkerhet.





Skillnader i exempelvis hjälpämnen eller tillverkningsmetod kan påverka bland annat sönderfall och upplösning av läkemedlet, vilket kan leda till skillnader i absorptions hastighet eller i absorberad mängd aktiv substans. Det är för att säkerställa att eventuella skillnader i hjälpämnen eller tillverkningsmetod inte påverkar absorptionen som bioekvivalensstudier utförs.

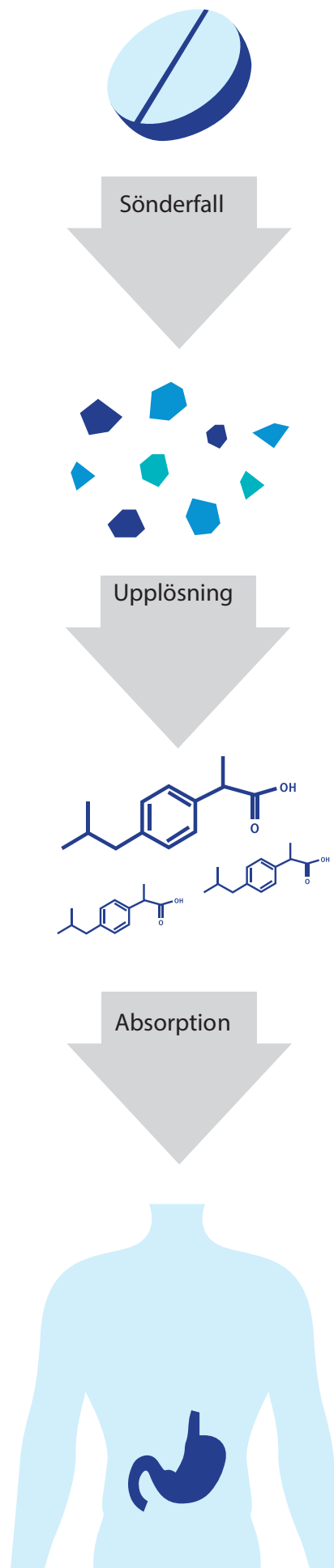
### Fastställning av bioekvivalens

Rekommendationer för genomförande och utvärdering av bioekvivalensstudier ges i den europeiska riktlinjen för bioekvivalensstudier. I en bioekvivalensstudie inkluderas normalt cirka 20–30 friska försökspersoner, oftast både män och kvinnor. Varje försöksperson intar det generiska läkemedlet vid ett tillfälle och originalläkemedlet vid ett annat tillfälle. Eftersom syftet med bioekvivalensstudier är att identifiera skillnader mellan två läkemedel är det viktigt att minska variabilitet som inte har med själva läkemedlen att göra. Av den anledningen är det lämpligare att utföra dessa studier i friska försökspersoner än i patienter. Normalt tar försökspersonerna läkemedlet fastande, men i vissa fall bör läkemedlen tas med föda, som när originalläkemedlet rekommenderas att tas med måltid. I vissa fall kan studier behövas både vid fasta och med föda. Detta gäller till exempel för magsaftresistenta beredningar. Vanligen räcker det med en studie där läkemedlet tagits i enkeldos. Men för formuleringar med långsam frisättning (depotberedningar) krävs dessutom studier med upprepat intag.

### Plasmakoncentrationer jämförs

Upprepade blodprover tas efter intag av läkemedlen så att koncentrationen av aktiv substans under absorption och elimination av läkemedlet noggrant kan följas. För varje individ och för varje intag bestäms maximalt uppmätt koncentration ( $C_{max}$ ), tid till  $C_{max}$  ( $t_{max}$ ) och ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC) utifrån de uppmätta koncentrationerna i plasma, se figur 3. AUC är ett mått på hur stor mängd aktiv substans kroppen absorberar från läkemedlet.  $C_{max}$  och  $t_{max}$  kan ses som mått på absorptions hastighet (hur snabbt plasmakoncentrationen stiger och når sitt maxvärde).

**Figur 2.** Ett läkemedels väg från tablett till den plats i kroppen där det utövar sin effekt. När den aktiva substansen absorberats och nått systemcirkulationen verkar den på samma sätt oavsett vilken formulering den administrerats som.

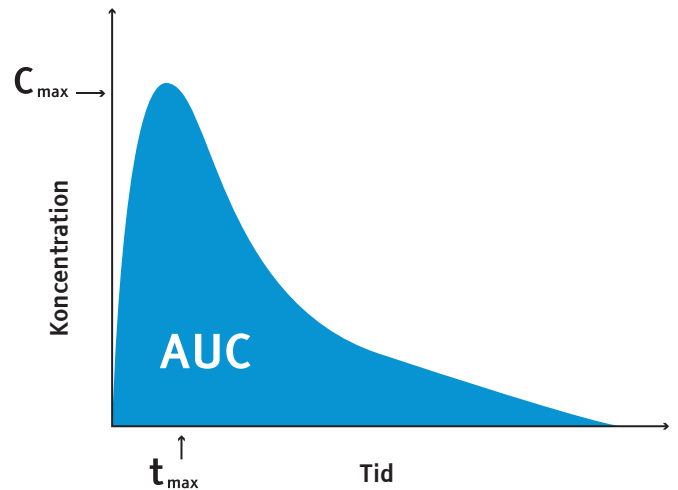


### Utvärdering av resultat från bioekvivalensstudier

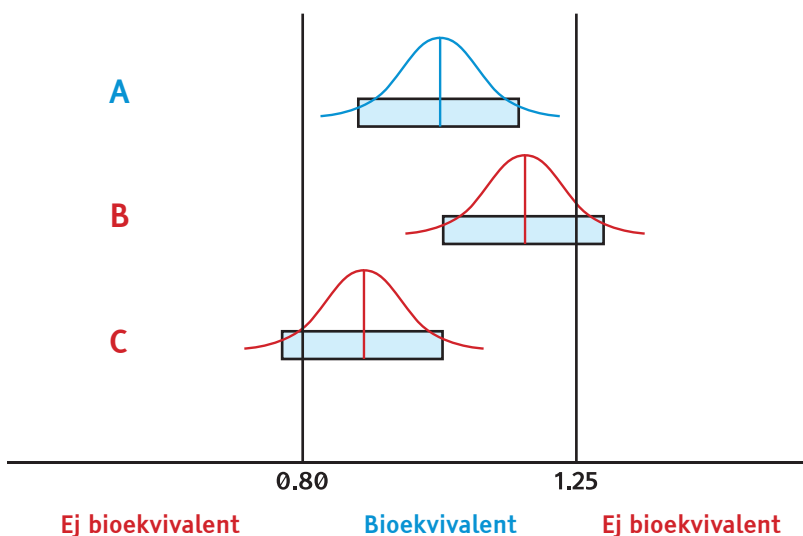
Normalt accepteras en 20-procentig skillnad i AUC och  $C_{max}$  mellan generika och originalläkemedlet. Observera att detta inte är att förväxla med de krav som ställs på mängd aktiv substans i läkemedlet. Statistiska test genomförs för att visa att medelvärden för AUC och  $C_{max}$  inte skiljer sig mer än 20 procent mellan generika och originalläkemedel. Detta mål anses som regel uppfyllt om 90-procentigt konfidensintervall för ett generikums medelvärde (i förhållande till originalläkemedlet) ligger inom vissa acceptansgränser; normalt 0,80-1,25.

Figur 4 visar exempel på resultat från tre bioekvivalensstudier. För generika A ligger hela det 90-procentiga konfidensintervallet innanför acceptansgränserna. Bioekvivalens har visats och läkemedlet kan bli godkänt. För generika B och C överskrids däremot den övre respektive nedre acceptansgränsen. Bioekvivalens har inte visats och läkemedlen kan inte bli godkända. Eftersom hela konfidensintervallet måste ligga inom dessa gränser betyder det att skillnaden i medelvärden är betydligt mindre än 20 procent. I en studie utförd av det amerikanska läkemedelsverket FDA där data från drygt 2000 bioekvivalensstudier utvärderades, var medelskillnaden i AUC och  $C_{max}$  endast 4 procent och i 98 procent av studierna var skillnaden i AUC mindre än 10 procent.

För läkemedel där snabb effekt är viktigt – som till exempel smärtstillande läkemedel – behövs dessutom en utvärdering som visar att  $t_{max}$  är likvärdig för generika och originalläkemedel.



**Figur 3.** Schematisk beskrivning av de parametrar som tas fram från plasmakoncentrations-tidskurvan.  $C_{max}$  är maximal plasmakoncentration,  $t_{max}$  är tid till  $C_{max}$  och AUC är ytan under plasmakoncentrationskurvan.



**Figur 4.** Exempel på resultat från bioekvivalensstudie där bioekvivalens visats (A) respektive där bioekvivalens inte har visats (B och C). De blå boxarna betecknar bredden av det 90-procentiga konfidensintervallet. De klockformade kurvorna representerar konfidensintervallets fördelning runt medelvärdet av ratio för generika/originalläkemedel (AUC eller  $C_{max}$ ). Bioekvivalens har visats om hela konfidensintervallet ligger innanför acceptansgränserna (0,80 - 1,25).

### Skillnaden i effekt är betydligt mindre än skillnaden i plasmakoncentration

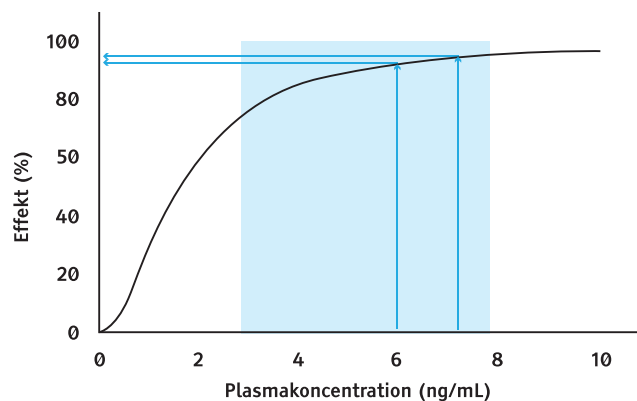
Sambandet mellan plasmakoncentration och effekt är ofta relativt flackt inom doseringsintervallet. Det medför att en 20-procentig skillnad i koncentration kommer att innebära en betydligt mindre skillnad i effekt, se figur 5. Det är viktigt att påpeka att de skillnader som accepteras inte förväntas leda till någon kliniskt relevant skillnad i effekt eller säkerhet. Det finns dessutom alltid en naturlig variabilitet som gör att plasmakoncentrationerna kan variera från gång till gång även om patienten använder samma läkemedel under hela behandlingen. Det här gäller oavsett om det är ett originalläkemedel eller ett generiskt läkemedel. Exempel på faktorer som kan orsaka variabilitet innefattar dygnsvariationer, sjukdomsgrad och skillnader i födointag.

För läkemedel med brant koncentrationseffektsamband, eller där skillnaden mellan den koncentration som ger effekt och den koncentration som resulterar i biverkningar är liten, kan andra snävare acceptanskriterier vara nödvändiga, se figur 6.

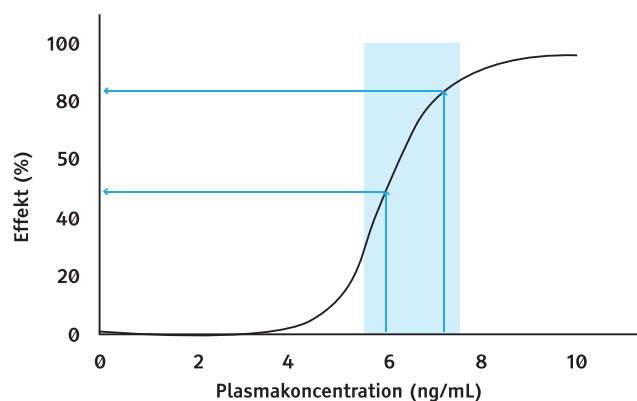
### Fall där terapeutisk ekvivalens kan bestämmas utan krav på bioekvivalensstudier

För vissa generiska läkemedel krävs ingen stödjande bioekvivalensstudie. Det gäller till exempel injektionsvätskor för intravenös administrering, eftersom den aktiva substansen i dessa fall är i lösning och administreras direkt i blodbanan. Det gäller även vissa orala lösningar. Även i dessa fall är den aktiva substansen i lösning vid administreringstillfället och ingen inverkan av själva formuleringen finns. Under förutsättning att det inte är någon skillnad i hjälpämnen som påverkar absorptionen kommer upptaget av aktiv substans att ske på samma sätt från generiska och originalläkemedel. Motsvarande gäller även för vissa tablettformuleringar med snabb upplösning. Förutsatt att bestämda kriterier avseende bland annat löslighet av aktiv substans och likhet i hjälpämnen är uppfyllda kan i dessa fall terapeutisk ekvivalens visas genom jämförande upplösningsförsök.

För lokalt administrerade läkemedel med lokal verkan, till exempel topikala läkemedel såsom krämer, är inte plasmakoncentrationen relaterad till effekten. I dessa fall kan inte en bioekvivalensstudie som jämför plasmakoncentrationer användas för att visa likvärdighet. Andra typer av studier, som farmakodynamiska jämförande studier eller kliniska effektstudier kan användas istället.



**Figur 5.** Exempel på ett läkemedel som har ett brett terapeutiskt intervall. En mindre skillnad i plasmakoncentration ger i princip ingen skillnad i effekt. Detta är det vanligaste fallet.



**Figur 6.** Exempel på ett läkemedel som har ett snävt terapeutiskt intervall. En mindre skillnad i plasmakoncentration ger en stor skillnad i effekt. Läkemedelsbehandlingen kan behöva följas upp med blodprov. Läkemedel som har ett snävt terapeutiskt intervall är i regel inte utbytbara.

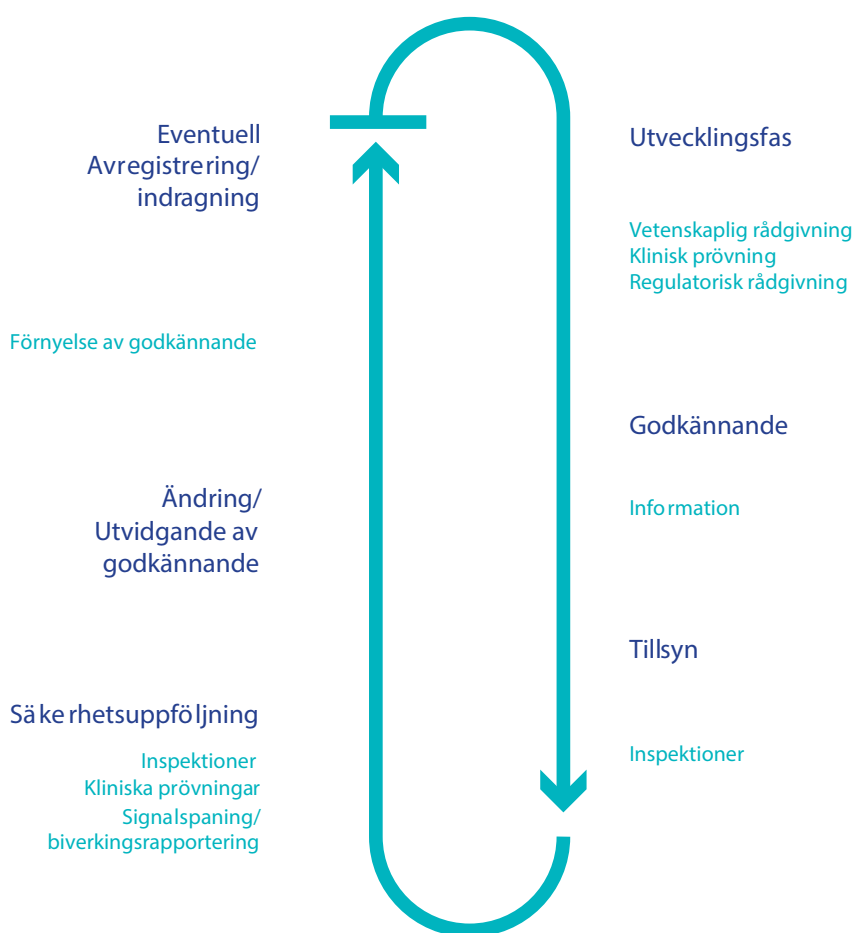
**De skillnader som accepteras förväntas inte leda till någon kliniskt relevant skillnad i effekt och säkerhet.**

### Kontroll sker under läkemedlets hela livscykel

Under hela livscykeln, från utveckling av läkemedlet till avregistrering, sker en uppföljning av läkemedlets säkerhet och effekt, se figur 7. Sådan uppföljning görs både av tillverkaren av läkemedlet och av läkemedelsmyndigheterna. Som exempel kan nämnas insamling och värdering av biverkningsrapporter samt inspektion av tillverkning och distribution. Detta gäller alla läkemedel, både originalläkemedel och generika.

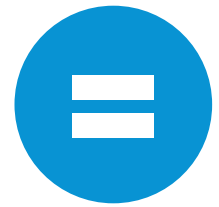
Ändringar av läkemedlet efter godkännande måste läkemedelsföretaget ansöka om och de ska godkännas av läkemedelsmyndighet innan de genomförs.

Exempel på ändringar kan vara ny tillverkare av läkemedlet, nya förpackningsstorlekar, ändrad hållbarhetstid, förändring i indikation och/eller dos eller uppdaterad produktinformation.



**Figur 7.** Ett läkemedels effekt och säkerhet följs upp under hela dess livscykel.

## 4. Så här bedöms utbytbarhet



Utbytbarhet

**Läkemedelsverket ansvarar för att bedöma utbytbarhet. Utbytbara läkemedel grupperas i olika utbytbarhetsgrupper baserat på aktiv substans, beredningsform och styrka. För varje godkänt läkemedel gör Läkemedelsverket en bedömning av om det är utbytbart mot andra likvärdiga läkemedel.**

För att läkemedel ska bedömas som utbytbara ska de ha bedömts som medicinskt likvärdiga av Läkemedelsverket vad gäller sammanvägd effekt och säkerhet. Utbytbara läkemedel ska uppfylla ett antal grundläggande kriterier:

- Innehålla samma aktiva beståndsdel(ar).
- Innehålla samma mängd av de aktiva beståndsdelarna.
- Ha samma beredningsform.
- Ha bedömts vara bioekvivalenta/terapeutiskt likvärdiga.

Bedömning av utbytbarhet görs fristående från godkännandeprocessen.

### Beslut om utbytbarhet

Vid bedömning av utbytbarhet ska hänsyn tas till att utbytet måste fungera mellan alla läkemedel i utbytbarhetsgruppen, i båda riktningarna, läkemedel A mot läkemedel B och tvärtom. När Läkemedelsverkets lista över utbytbara läkemedel fastställs tas ingen hänsyn till om läkemedlet har ett pris inom läkemedelsförmånen eller inte. På utbytbarhetslistan finns därmed både läkemedel som har pris inom förmånen och läkemedel som inte har pris inom förmånen.

### Komplettering av utbytbarhetslistan

Listan över utbytbara läkemedel uppdateras cirka åtta gånger per år med nya läkemedel som bedömts som utbytbara. Innan Läkemedelsverket tar beslut om en uppdaterad utbytbarhetslista, skickas förslag till ny lista på remiss till de företag som har läkemedel i nya eller kompletterade grupper. Företagen har då möjlighet att kommentera förslaget till uppdaterad lista innan den fastställs. Aktuell lista över utbytbara läkemedel finns på Läkemedelsverkets hemsida. Där finns också alla tidigare listor över utbytbara läkemedel.

När en uppdaterad lista över utbytbara läkemedel träder i kraft överförs uppdaterade data via Apotekens Service AB till apotekens expeditionsstöd.

### Alla läkemedel är inte utbytbara

Det kan finnas flera orsaker till att ett läkemedel inte bedöms som utbytbart i en grupp. Här är en lista på egenskaper hos läkemedel som kan göra att de inte bedöms som utbytbara.

- Bioekvivalens har inte visats mellan läkemedlen.
- Läkemedlen har olika födoämnesinteraktioner.
- Den aktiva substansen har ett så kallat snävt terapeutiskt intervall där relativt små förändringar av halten av den aktiva substansen i blodet hos en enskild individ kan ha stor klinisk betydelse. Detta gäller till exempel läkemedel med indikation epilepsi och läkemedel som ges efter en transplantation för att förhindra avstötning.
- Någon väsentlig del i produktinformationen saknas eller är motsägelsefull för läkemedlen. Även om läkemedlen i övrigt är medicinskt likvärdiga kan motsägelsefull information i bipacksedeln skapa osäkerhet för patienten. Produktinformationen bedöms i sin helhet, men speciellt fokus läggs på till exempel graviditetsvarningar.
- Läkemedlen har stora och viktiga skillnader i hanterbarhet, till exempel läkemedel som kräver viss andningsteknik, läkemedel i injektionspennor eller andra läkemedel där hjälpmedel ingår.
- Det finns vissa skillnader i läkemedlens egenskaper, till exempel väsentliga skillnader i tablett- eller kapselstorlek, där ett läkemedel är litet i storlek och det andra är stort och detta inte går att dela, krossa eller lösa upp.
- Läkemedel som speciellt riktar sig till barn och som har olika smak. Till exempel är mints smak inte utbytbart mot fruktsmak men smaken behöver inte vara helt identisk, en hallonsmak kan vara utbytbar med en annan hallonsmak.
- Läkemedel för utvärtes bruk, särskilt salvor och krämer, där de ingående hjälpämnen skiljer sig mycket åt, till exempel med avseende på fett- och vatteninnehåll.

Eftersom utbytbarhetsbedömningen omfattar såväl sammanvägd effekt och säkerhet som hanterbarhet och produktinformation får det till följd att inte alla generika bedöms som utbytbara.





**Figur 8.** Utbytbara läkemedel innehåller samma verksamma ämne i samma mängd och beredningsform, men hjälpämnen kan variera och därför kan läkemedlen se olika ut.

### Läkemedel med samma aktiva substans i olika utbytbarhetsgrupper (undergrupper)

Läkemedel kan ingå i olika utbytbarhetsgrupper trots att de innehåller samma aktiva substans i samma beredningsform och styrka. Som nämns ovan finns det skäl som gör att läkemedel, trots att de uppfyller de grundläggande kriterierna, ändå inte anses vara lämpliga för generiskt utbyte. Dessa undergrupper till utbytbarhetsgrupperna kan till exempel bero på att substansen har snävt terapeutiskt intervall, det finns väsentliga skillnader i produktinformationen eller olika smak hos läkemedel som främst är avsedda för användning till barn.

Det kan alltså finnas flera orsaker till att det finns undergrupper av en utbytbarhetsgrupp. Dessa undergrupper benämns aktiv substans, beredningsform och styrka och med tillägget till exempel grupp A, B eller C. Detta innebär att läkemedlen i grupp A är utbytbara mot varandra, men inte mot läkemedel i grupp B eller C. Därför utses också en periodens vara för varje undergrupp.

### Skillnader som kan finnas hos utbytbara läkemedel

Det finns vissa skillnader som generellt kan accepteras hos utbytbara läkemedel:

- Om det är olika salt av den aktiva substansen.
- Tabletter och kapslar är generellt utbytbara.
- Om läkemedlen är parfymade eller oparfymade.
- Om läkemedlen innehåller olika färgämnen.
- Om läkemedlen är förpackade i blister/tablettkartor eller burk.
- Om det är skillnader i godkänt användningsområde av läkemedlet (indikation). Detta under förutsättning att annan väsentlig information, till exempel varningar, inte saknas eller att det inte leder till stora skillnader i doseringsrekommendationer.

### Produktinformationen för två utbytbara läkemedel kan skilja sig åt

Det kan förekomma skillnader i produktresumé och bipacksedel vid jämförelse mellan utbytbara läkemedel. Det beror på att läkemedel numera godkänns gemensamt inom EU och att det inom EU finns olika synsätt på hur informationen bör utformas. Det är ett ständigt pågående arbete (både nationellt och internationellt) att få produktinformationen så harmoniserad som möjligt. Om ett krav skulle vara helt identisk produktinformation skulle väldigt få läkemedel bli utbytbara. Det är viktigt att framhålla att det, trots skillnaderna i text, inte finns några medicinska skillnader.

### Bedömning av orala depotberedningars utbytbarhet

För depotberedningar gäller, utöver de grundläggande kriterierna, att utbytbarhetsbedömningen görs i ytterligare ett, alternativt två, steg. I det första steget görs en klinisk värdering av den aktiva substansen. Bioekvivalensstudier utförs på gruppnivå, men små skillnader i läkemedlets upptag hos enskilda individer kan aldrig helt uteslutas. För depotberedningar där sådana eventuella skillnader bedöms sakna klinisk betydelse finns det inte något hinder för utbytbarhet. Om sådana skillnader däremot bedöms kunna ha klinisk betydelse görs i nästa steg en bedömning av depotberedningarnas frisättningsprincip. Av försiktighetsskäl medges i dessa fall inte utbyte mellan depotläkemedel som har olika frisättningsprinciper.

**Utbytbarhetsbedömningen omfattar såväl sammanvägd effekt och säkerhet som hanterbarhet och produktinformation.**



## 5. Pris och subvention av läkemedel



### Pris och subvention

**Varje år subventionerar staten läkemedel med cirka 20 miljarder kronor. Målsättningen är att subventionen av läkemedel ska räcka till så mycket som möjligt, så att patienter och skattebetalare får mesta möjliga hälsa för skattepengarna.**

Samhällets kostnad för användningen måste vara rimlig utifrån medicinska, humanitära och samhälls-ekonomiska aspekter för att läkemedlet ska få beslut om subvention. För att ett läkemedel ska subventioneras krävs ett beslut om pris och subvention av TLV. När ett läkemedelsföretag ansöker till TLV om pris och subvention för sitt läkemedel väger TLV alla positiva effekter läkemedlet har för människors hälsa och livskvalitet mot läkemedelskostnaden. I besluten vägs även in att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper.

#### Beslut om subvention

Ansökningar som avser nya originalläkemedel utreds utifrån ett medicinskt och hälsoekonomiskt perspektiv. Beslut om subvention av sådana läkemedel fattas av Nämnden för läkemedelsförmåner. Beslut om pris och subvention av utbytbara läkemedel tas i ett betydligt mer förenklat förfarande förutsatt att priset på det ansökta läkemedlet är lägre än ett utbytbart alternativ i läkemedelsförmånerna.

#### Omprövning av beslut om subvention

TLV går regelbundet igenom och omprövar subventionen för läkemedel för att se om de fortsatt ska ingå i läkemedelsförmånerna – och i så fall till vilket pris – eller inte. Det är TLV som tar initiativ till omprövningarna, ofta efter information från exempelvis landsting. Introduktion av till exempel nya läkemedel, nya behandlingsmetoder eller forskningsresultat kan påverka om läkemedlet fortfarande beslutas kostnads-effektivt. Omprövningarna mynnar ofta ut i prissänkningar, men det finns också exempel där produkter har fått förändrad subventionsstatus.

#### TLV sänker priset på läkemedel efter viss tid med generisk konkurrens – takpris

Efter att generiskt utbytbara läkemedel introducerats på marknaden kan TLV besluta om ett så kallat takpris. Det är det högsta priset som accepteras för en viss substans i en specifik utbytbarhetsgrupp och förpackningsstorleksgrupp. TLV fattar beslut om

takpris om priset på generika har sjunkit med 70 procent av originalets ursprungspris och när generika har funnits på marknaden och sålts under minst fyra månader. Om kriterierna är uppfyllda inför TLV ett takpris som sätts till 35 procent av originalets ursprungspris. Företag med varor som har ett högre pris än detta när takpris införs kan välja att sänka sitt pris för att läkemedlen även fortsättningsvis ska omfattas av läkemedelsförmånerna, annars utesluts produkten ur högkostnadsskyddet. Alternativet är att företaget på eget initiativ begär utträde ur förmånerna, vilket medför att de aktuella förpackningarna inte längre subventioneras.

Företag kan begära utträde ur förmånerna för sina läkemedel även av andra skäl, exempelvis att de inte längre kommer att marknadsföra ett visst läkemedel på den svenska marknaden. Om förskrivaren skriver ut ett läkemedel som inte ingår i förmånerna kan apoteket inte byta ut detta till ett utbytbart läkemedel som subventioneras, se även kapitel 6.

#### Priset för vissa äldre läkemedel sänks

För att ingen ska behöva betala mer än nödvändigt för sina läkemedel har TLV beslutat att priset på läkemedel som är äldre än 15 år med svag eller ingen generisk konkurrens ska sänkas med 7,5 procent för att läkemedlen ska fortsätta vara subventionerade. Första tillfället när nya priser träder ikraft för berörda läkemedel är den 1 januari 2015. Därefter kommer nya lägre priser, för läkemedel äldre än 15 år, träda ikraft två gånger per år, i juni och december.

**Det generiska utbytet frigör miljardbelopp varje år, pengar som kan användas till annat. Här är exempel på vad hälso- och sjukvård i Sverige kostade 2013:**

2 miljarder: drift av 68 vårdcentraler

2,2 miljarder: all barnhälsovård

4,6 miljarder: samtliga ambulans- och sjukhus-transporter

## 6. Periodens vara



Periodens vara

Dagens utbytessystem erbjuder patienten de generiskt utbytbara läkemedel som har lägst pris. Dessa kallas periodens varor. Riksdagen beslutade att introducera systemet med periodens vara för att öka priskonkurrensen på läkemedelsmarknaden och därmed hålla läkemedelspriserna nere. Tack vare dagens system med periodens vara har Sverige bland Europas lägsta läkemedelspriser.

Det generiska utbytet främjar folkhälsan genom att säkerställa tillgång till effektiva läkemedel till en rimlig kostnad. Därigenom ges även ekonomiskt utrymme för andra medicinska behandlingar i hälso- och sjukvården. Inte bara det offentliga kostnader minskar, även patienterna slipper betala mer än nödvändigt för sina läkemedel. För att uppnå dessa effekter är det i lag reglerat att apoteken ska byta förskrivet utbytbart läkemedel till det likvärdiga alternativ som har lägst pris, det vill säga periodens vara.

### Systemet med periodens vara motiverar företag att ligga lågt i pris

Det generiska utbytet bidrar till att kostnaden för utbytbara läkemedel, som utgör drygt hälften av volymen inom läkemedelsförmånerna, endast står för 20 procent av den totala kostnaden.

Systemet med periodens vara bygger på att företag som säljer de utbytbara läkemedel med lägst pris i varje utbytbarhetsgrupp, får ensamrätt på marknaden för sitt läkemedel under den aktuella försäljningsperioden (en månad). På så sätt uppmuntrar systemet till en priskonkurrens mellan läkemedelsföretag, vilket leder till

### De läkemedel som TLV utser till periodens vara ska:

- ingå i läkemedelsförmånerna
- vara utbytbara
- vara generiska läkemedel eller ingå i en utbytbarhetsgrupp där det finns generika som är tillgängliga för beställning
- ska vara tillgängliga att beställa för samtliga apotek i Sverige
- ha det lägsta försäljningspriset per minsta doseringsenhet (till exempel tablett) i sin förpackningsstorleksgrupp.



**Utbytbara läkemedel utgör 50 procent av volymen – men 20 procent av förmånskostnaden.**

lägre priser på utbytbara läkemedel. Ju större andel av periodens vara som apoteken expedierar, desto större blir marknadsandelen och därmed motivationen för företagen som säljer utbytbara läkemedel att ligga lägst i pris. Priskonkurrensen har resulterat i att Sverige har bland de lägsta läkemedelspriserna i Europa. Därför är det viktigt att apoteken byter till periodens vara, även i de fall då prisskillnaden är liten.

### Läkemedel som utses till periodens vara

Läkemedelsverket beslutar om vilka läkemedel som är utbytbara med varandra och grupperar in dessa i utbytbarhetsgrupper. I alla utbytbarhetsgrupper som innehåller minst två olika utbytbara läkemedel informerar TLV om vilken vara som är periodens vara.

Det läkemedel som är periodens vara har det lägsta priset per tablett, eller annan minsta enhet, och har av företaget bekräftats kunna tillhandahållas till hela marknaden under hela försäljningsperioden. Läkemedlet ska dessutom ha en hållbarhet vid utlämnande från apotek – oavsett när under försäljningsperioden –

som är tillräcklig för patientens hela förväntade användningstid och ytterligare minst två månader. TLV informerar också om vilka läkemedel som är de två reserverna till periodens vara. Om periodens vara inte går att beställa för leverans till nästkommande leveranstillfälle kan apoteket expediera reserv 1 istället. Om reserv 1 inte heller går att beställa kan apoteket expediera reserv 2.

I de utbytbarhetsgrupper som endast innehåller parallellimporterade och parallelldistribuerade läkemedel finns ingen periodens vara.

### När periodens vara inte är tillgänglig

I samband med att TLV tar fram en lista över periodens varor för en ny prisperiod ska läkemedelsföretagen bekräfta vilka varor de kan tillhandahålla under aktuell period.

När ett läkemedelsföretag inför en viss period har bekräftat att en vara kan tillhandahållas och varan blir periodens vara, har de en tillhandahållandeskyldighet. Det innebär att apoteken ska kunna beställa varan, med en tillräcklig hållbarhet, under hela prisperioden.

Skulle tillgängligheten ändras för ett läkemedel som är periodens vara är företaget skyldigt att anmäla det till TLV. Även apotek kan anmäla att periodens vara inte går att beställa.

Så snart TLV får en anmälan om bristande tillgänglighet startar en utredning. När periodens vara inte går att beställa informerar TLV om ny periodens vara, i normalfallet reserv 1.

Tabell 1. Utbyte på apotek, hantering och kostnader.

Hantering på apotek	Kostnad för patient
Byte till periodens vara (normalfallet).	Kostnaden ingår i högkostnadsskyddet.
Förskrivaren har motsatt sig utbyte av medicinska skäl. Förskrivet läkemedel expedieras.	Kostnaden ingår i högkostnadsskyddet.
Expedierande farmaceut motsätter sig utbyte. Förskrivet läkemedel expedieras.	Kostnaden ingår i högkostnadsskyddet.
Patienten motsätter sig utbyte, vill ha det förskrivna läkemedlet. Förskrivet läkemedel expedieras.	Mellanskillnaden mellan förskrivet läkemedel och periodens vara ingår <b>inte</b> i högkostnadsskyddet. Resterande kostnad ingår i högkostnadsskyddet.
Patienten vill varken ha periodens vara eller förskrivet läkemedel, utan ett annat utbytbart läkemedel.	Patienten betalar <b>hela</b> kostnaden för läkemedlet, kostnaden ingår <b>inte</b> i högkostnadsskyddet.

För att ett byte ska vara möjligt är det viktigt att alltid förskriva läkemedel som ingår i förmånen.

## Utbyte sker endast mellan läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna

En förutsättning för att patientens läkemedelskostnad ska omfattas av högkostnadsskyddet är att läkemedlet ingår i läkemedelsförmånerna. Likaså kan generiskt utbyte bara ske mellan läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna. När ett läkemedel förskrivs är det därför viktigt att kontrollera att det aktuella läkemedlet ingår i förmånerna. Ett generiskt utbyte till det likvärdiga läkemedlet som har lägst försäljningspris sker sedan på apotek, förutsatt att varken förskrivare eller patient motsatt sig utbytet, se kapitel 1 och 2.

Om ett förskivet läkemedel utesluts ur läkemedelsförmånerna eller om läkemedelsföretaget med marknadsföringstillstånd begär utträde för läkemedlet under receptets giltighetstid får det ändå bytas ut till ett likvärdigt läkemedel som ingår i förmånerna så länge receptet är giltigt.

Att ett läkemedel inte längre ingår i förmånerna beror antingen på att TLV har omprövat beslutet om subvention eller att företaget begärt utträde ur läkemedelsförmånerna. På [www.tlv.se](http://www.tlv.se) finns information om vilka läkemedel som inte längre ingår i förmånerna och vilket datum förändringen träder i kraft.

## Läkemedel som inte omfattas av förmånerna kan inte bli aktuella för ett generiskt utbyte eller utses till periodens vara.



**Tabell 2.** Hantering på apotek, läkemedel som inte omfattas av läkemedelsförmånerna.

Hantering på apotek	Kostnad för patient
Läkemedlet ingick i förmånerna när receptet utfärdades men gör det inte vid expeditionstillfället. Inget hinder för byte föreligger. Apoteket byter till periodens vara.	Kostnaden ingår i högkostnadsskyddet.
Läkemedlet ingick i förmånerna när receptet utfärdades men gör det inte vid expeditionstillfället. Förskrivare, patient eller farmaceut motsätter sig utbyte.	Patienten betalar <b>hela</b> kostnaden för läkemedlet, kostnaden ingår <b>inte</b> i högkostnadsskyddet.
Läkemedlet ingick inte i läkemedelsförmånerna vare sig när det förskrevs eller vid expeditionstillfället.	Patienten betalar <b>hela</b> kostnaden för läkemedlet, kostnaden ingår <b>inte</b> i högkostnadsskyddet.



## 7. Information om underlag för mer kunskap

Det här informationsmaterialet är framtaget av Läke medelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket och består av flera delar. Syftet med materialet är att ge information om generiskt utbyte samt stödja och underlätta dialogen med patienten om det generiska utbytet.

### Informationsmaterial om det generiska utbytet

Detta fördjupade kunskapsunderlag för förskrivare utgör ett av flera informationsmaterial. Vi har även tagit fram:

- en folder till patienter, som till exempel kan användas av apotekspersonal och förskrivare i mötet med patienten
- fördjupad information om det generiska utbytet för apotekspersonal
- ett faktablad för förskrivare och ett för apotekspersonal
- en affisch riktad till patienter, som användas på apoteken, vårdcentraler eller andra liknande ställen.

Allt informationsmaterial hittar du på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) och på [www.tlv.se](http://www.tlv.se).

### Lagar och regler

1. Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.
2. Läkemedelslag (1992:859).
3. Läke medelsverkets föreskrifter (LVFS 2009:13) om förordnande och utlämnande av läkemedel och teknisk sprit.
4. Vägledning till 5 kap. 8 a § Läke medelverkets föreskrifter (LVFS 2009:13) om förordnande och utlämnande av läkemedel och teknisk sprit – farmaceuts möjlighet att motsätta sig utbyte av läkemedel.
5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel. Ändrad genom (TLVFS 2010:1), (TLVFS 2011:1), (TLVFS 2011:4) och (TLVFS 2011:5).
6. Hälsa- och sjukvårdslag (1982:763).
7. Patientsäkerhetslag (2010:659).
8. EU-direktiv 2001/83/EG. : [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83/2001\\_83\\_ec\\_sv.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83/2001_83_ec_sv.pdf)
9. Guideline on the investigation of bioequivalence, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*. [http://www.emea.europa.eu/ema/pages/includes/document/open\\_document.jsp?webContentId=WC500070039](http://www.emea.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500070039)



Folder för patienter.



Kunskapsunderlag för förskrivare med fördjupad information.



Faktablad för förskrivare som summerar.



Affisch med information om patientfoldern, i formaten A4 och A3.

## Rapporter, böcker och studier (ett urval)

- 1) Andersson K, Jörgensen, T., Carlsten, A. Physicians' opinions and experiences of the pharmaceutical benefits reform. *Scand J Public Health* 2006;34:654-59.
- 2) Beardsley R, Kimberlin, CL., Tindall, WN. *Communication Skills in Pharmacy Practice*. FIFTH ed. Baltimore: Lippicott Williams & Wilkins, 2008.
- 3) Davit BM et al. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration., *Ann Pharmacother*. 2009 Oct;43(10):1583-97.
- 4) Frisk et al. Patients' experiences with generic substitution: a Swedish pharmacy survey. *J Pharm Health Serv Res* 2011;2:9-15.
- 5) Hassali M et al. Consumers' view on generic medicines: a review of the literature. *Int J Pharm Pract* 2009;17(2):79-88.
- 6) Heikkilä R et al. Customers' and physicians' opinions of and experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health policy* 2007;82:366-74.
- 7) Himmel W et al. What do primary care patient think about generic drugs? *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;40(10):472-79.
- 8) Håkonsen H et al. Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? *Curr Med Res Opin* 2009;25(10):2515-21.
- 9) Kjoenniksen J, Lindbeak, M., Granas, A. G. Patients attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharm World Sci* 2006;28(5):284-89.
- 10) Morrow N HO. *Effective Communication*. In: Taylor KMG HG, editor. *Pharmacy Practice*. London: Taylor & Francis, 2001.
- 11) Mott DA, Cline, R. R. Exploring generic drug use behaviour. The role of prescribers and pharmacists in the opportunity for generic drug use and generic substitution. *Med Care* 2002;40(8):662-74.
- 12) Olsson E, Källemark Sporrang, S. Pharmacists' experiences and attitudes regarding generic drugs and generic substitution: two sides of the coin. *Intern J Pharm Pract* 2012; 20: 377-383.
- 13) Shrank W et al. Is there a relationship between patients beliefs of communication about generic drugs and medication utilization. *Med Care* 2009;47(3):319-25.
- 14) Socialstyrelsen. *Patientsäkerhet vid utbyte av läkemedel på apotek*. Stockholm, 2004.
- 15) SOU 2013:23. *Ersättning vid läkemedelsskador och miljöhänsyn i läkemedelsförmånerna*. Delbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen. URL: <http://www.regeringen.se/content/1/c6/21/39/91/aa328433.pdf>
- 16) TLV. *Översyn av 2011 års modell för utbyte av läkemedel på apotek*. Stockholm, 2011.
- 17) Toverud E-L et al. Norwegian patients on generic antihypertensive drugs: a qualitative study of their own experiences. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:33-38.
- 18) Woroniecki C et al. Effect of pharmacist counseling on drug information recall. *Am Hosp Pharm* 1982;39(11):1907-10.



# Termer och begrepp



**Aktiv substans** – det ämne eller den beståndsdel i ett läkemedel som ger det dess medicinska effekt.

**Begränsad subvention** – subvention för endast ett visst användningsområde eller en viss patientgrupp.

**Bioekvivalens** – två läkemedel anses bioekvivalenta om de i en studie uppvisar likvärdig koncentration av den aktiva substansen i plasma över tid (plasmakoncentrations-tidsprofil).

**Generiskt läkemedel** – läkemedel som efter godkännande tillverkas och säljs när patentet för originalläkemedlet har löpt ut. Det innehåller samma aktiva substans i samma mängd och har samma farmaceutiska beredningsform som ett originalläkemedel. Samma krav på kemisk/farmaceutisk dokumentation som ställs på ett originalläkemedel, ställs på generiska läkemedel. Likvärdig säkerhet och effekt fastställs vanligen genom bioekvivalensstudier.

**Generell subvention** – subvention för ett läkemedel, där det inte finns några begränsningar för ett visst användningsområde eller en viss patientgrupp.

**Godkänd indikation** – det sjukdomstillstånd för vilket Läkemedelsverket eller EU-kommissionen har godkänt användning av ett läkemedel.

**Höstkostnadsskydd läkemedel** – Höstkostnadsskyddet skyddar patienten mot höga läkemedelskostnader. Receptbelagda läkemedel som omfattas av höstkostnadsskyddet är subventionerade med statliga medel.

**Läkemedelsförmån** – ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna är subventionerat och ingår i höstkostnadsskyddet vilket begränsar hur mycket en kund behöver betala för sina läkemedel.

**Periodens vara** – den läkemedelsförpackning som har lägst pris, inom varje utbytbarhetsgrupp och förpackningsstorleksgrupp, som apoteken ska erbjuda sina kunder. Periodens vara utses av TLV.

**Originalläkemedel** – det första framtagna läkemedlet för en aktiv substans. Fullständig kemisk/farmaceutisk, preklinisk (studier i djur) och klinisk (studier i människa) dokumentation krävs för ett godkännande

**Subvention** – den del av kostnaden för ett läkemedel som landstingen står för. Avser de läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånerna.

**Utbytbara läkemedel** – läkemedel som av Läkemedelsverket bedömts uppfylla kriterierna för utbytbarhet, det vill säga innehåller samma aktiva substans, i samma beredningsform och med samma styrka samt i övrigt bedömts som likvärdiga.

**Utbytbarhetsgrupp** – läkemedel som bedömts utbytbara grupperas i olika utbytbarhetsgrupper baserat på aktiv substans, beredningsform samt styrka. För vissa utbytbarhetsgrupper kan ytterligare en indelning göras i olika undergrupper. De benämns då till exempel med tillägget Grupp A, Grupp B. Beslut om utbytbarhet tas av Läkemedelsverket.