

Smittskyddsenheten
Anders Tegnell
Tel. 08-555 534 03

Regeringsuppdraget Utvärdering av behoven av tillgång i Sverige till antivirala läkemedel vid pandemisk spridning av influensa (S2005/7349/FH)

1. Sammanfattning

Socialstyrelsen har följt upp beredningsplanen för pandemisk influensa som presenterades i februari och finner att det utifrån tillgänglig information inte finns skäl att rekommendera annan *strategi* än den befintliga beträffande användning av antivirala läkemedel vid en pandemi. Socialstyrelsen bedömer alltså fortfarande att prioriteringen bör vara att i första hand behandla de grupper som riskerar att bli mycket allvarligt sjuka och att erbjuda profylax till ett begränsat antal personer under en begränsad tid för att upprätthålla viktiga funktioner i samhället.

Det finns i dag inte heller några vetenskapliga belägg för att vi har kommit närmare en situation där ett fågelinfluensavirus kan komma att orsaka nästa pandemi. Inte heller har jämförelser med andra EU-länder beträffande beredningsstrategier och läkemedelslagring föranlett en förändring av strategin för att använda antivirala läkemedel. Ett fortsatt arbete pågår för att utarbeta detaljerna för hur detta kan genomföras och då är erfarenheterna från andra EU länder ett stöd.

En genomgång av fakta kring resistensutveckling hos olika antivirala läkemedel har gjorts. Det är troligt att okontrollerad användning av ett enskilt antiviralt läkemedel ger ökad resistens hos virus. Även om risken för spridning av ett sådant resistent influensavirus idag inte kan bedömas, bör man i sin beredskap ha tillgång till mer än ett läkemedel.

En fördjupad bedömning har gjorts när det gäller användningen av antivirala läkemedel vid en pandemi. Bland annat har de för vanlig influensa rådande svenska bedömningskriterierna för att beräkna storlek på riskgrupper ersatt den tidigare använda amerikanska beräkningsmodellen. Detta ökar gruppernas storlek, men förenklar bedömning och gränsdragning under en pandemi. Även det faktum att många fler än de som drabbats av influensa kommer att söka läkare, samt svårigheter för läkare att sortera ut de faktiska influensafallen med begränsad tillgång till virologiska test, har tagits med i bedömningen.

Socialstyrelsen har gjort kalkyler för tre behovskriterier eller ”steg”:

1. Fördubblad beredskapslagring som kompensation för begränsad tillgång till diagnostik, under förutsättning att 25 procent av befolkningen blir sjuk
2. Behandling av alla över 65 år m fl som blir sjuka, under förutsättning att 25 procent av befolkningen blir sjuk
3. Behandling av riskgruppen enligt CDC-modellen, under förutsättning att 35 procent av befolkningen blir sjuk.

Beredskapslagringen kan utökas utifrån var och en av kriterierna, eller kombinationer. Socialstyrelsen menar att kriterium 1 och 2 ovan bör prioriteras.

En anpassning av beredskapslagren utifrån en kombination av dessa tre olika beräkningar skulle kräva lagring av totalt 20 miljoner kapslar oseltamivir, varav en del kan ersättas av zanamivir:

Sammanfattande kostnadskalkyl

Läkemedel	Nuvarande lager	Föreslaget lager	Kostnad för lagerökning
probenecid	0	4 000 000 tabletter	10 200 000 kr
zanamivir	0	2 000 000 doser	21 400 000 kr
oseltamivir steg 1	7 450 000 kapslar	9 650 000 kapslar	45 980 000 kr
oseltamivir steg 1+2	7 450 000 kapslar	16 050 000 kapslar	179 740 000 kr
oseltamivir steg 1+2+3	7 450 000 kapslar	20 210 000 kapslar	266 684 000 kr
oseltamivir lösvikt	7kg	28 kg	1 500 000 kr
amantadin	16 800 000	16 800 000	0

För att upprätthålla samhällsviktig verksamheter vid en pandemi måste ett visst antal personer varje dag vara friska nog för att kunna utföra dem. Beträffande vad som avses med begreppet, visar underlaget från Krisberedskapsmyndigheten att myndigheten den 31 januari 2006 kommer att rapportera till regeringen från det arbete som pågår i frågan.

Strategin att behandla alla som blir sjuka under en pandemi skulle innebära extrema belastningar på sjukvården och apoteken, vilket - om strategin överhuvudtaget går att genomföra - skulle leda till att annan sjukvårdsverksamhet avstannar till stora delar. Strategin skulle också kräva investeringar i läkemedelslager på cirka en halv till en miljard kronor. Utöver detta skulle fortfarande krävas lager för profylaktisk medicinering av vissa grupper eftersom behandling inte kortar sjukdomstiden med mer än en dag, vilket gör att hotet om arbetskraftsbrist kvarstår. Ett sådant lager kostar ytterligare 50 till 100 miljoner kronor.

En kartläggning av situationen i landstingen beträffande antivirala läkemedel visar att det idag finns ingen eller mycket begränsad beredskapslagring av sådana. Ett lager i landstingen skulle främst vara ämnat för att klara plötsliga, mindre belastningar under normala år och för att klara de initiala belastningarna när en pandemi kommer. Några stora lager är alltså inte nödvändiga och landstingen arbetar aktivt med beredskapsplanering för detta. Här har Socialstyrelsen en samordnande roll.

Sammantaget visar utredningen att beredskapslagret även fortsättningsvis till större del ska utgöras av oseltamivir. Detta bör kompletteras med 1 miljon tabletter probecid, som har visat sig göra det möjligt att minska oseltamivirdosen vid samtidig användning. Amantadinlagret föreslås vara oförändrat medan zanamavir bör ersätta 10-20 procent av den planerade lagringen av oseltamivir för att ge ett behandlingsalternativ vid resistensutveckling.

2. Uppdraget

Regeringen har gett i uppdrag åt Socialstyrelsen att utvärdera den strategi för att tillgodose behoven av beredskapslagring av antivirala läkemedel som myndigheten redovisade till regeringen den 15 februari i 2005 i den nationella handlingsplanen för influensa. Socialstyrelsen ska utifrån bedömningarna som redovisades i den nationella handlingsplanen och mot bakgrund av den information som sedan dess tillkommit, ta ställning till om det är nödvändigt att komplettera den beredskapslagring som sker för närvarande.

Socialstyrelsen ska kartlägga den lagerhållning av antivirala läkemedel som sker inom landstingen, analysera om det finns behov av att lagerhålla andra antivirala läkemedel än vad som sker idag, göra en fördjupad bedömning av storleken på de grupper som enligt nuvarande strategi i första hand bör få tillgång till antivirala läkemedel samt bedöma möjligheten för andra grupper att få tillgång till antivirala läkemedel inom ramen för nuvarande planering och lagerhållning hos stat och landsting. I uppdraget ingår även att kartlägga de strategier för lagerhållning av antivirala läkemedel som finns i jämförbara länder. Även ett användningsalternativ ska utredas och redovisas där alla som insjuknar i pandemisk influensa ska behandlas med antivirala läkemedel.

I uppdraget angavs att Socialstyrelsen senast den 1 december 2005 ska redovisa uppdraget till Socialdepartementet.

Uppdraget har genomförts i samverkan med Krisberedskapsmyndigheten och Sveriges Kommuner och Landsting. Arbetet med lagerhållning av

antivirala läkemedel har genomgående skett i nära samarbete med Läkemedelsverket.

3. Redovisningen av utredningen

3.1 Antiviraler

Vår kunskap om effekten av de idag tillgängliga antivirala läkemedel bygger helt på data från behandling av årlig influensa, där läkemedlen har en dokumenterad effekt både vid behandling av redan sjuka och vid bruk i förebyggande syfte. Vilken roll och effekt läkemedlet bör och kan ha vid en influensapandemi är dock ofullständigt belyst och rekommendationerna för behandling kan därför behöva ändras allt eftersom kunskap om ett nytt pandemivirus blir tillgänglig.

Vid årlig influensa kan antivirala läkemedel förkorta sjukdomstiden med en till två dagar, under förutsättning att läkemedlet ges inom ett till två dygn efter sjukdomens början. Dessa läkemedel kan också användas i förebyggande syfte men måste då tas dagligen och så länge den berörde riskerar att smittas, eftersom effekten försvinner när man sluta medicinera.

Rent teoretiskt skulle antivirala läkemedel kunna stoppa en pandemi vid en riktad massanvändning i det land där en pandemi uppstår. Det finns dock inget som tyder på dessa läkemedel skulle kunna stoppa en pandemi som sprids från land till land, eftersom erfarenheter från tidigare pandemier talar för att man i denna situation snabbt får ett mycket stort antal sjuka personer. Detta gör det praktiskt omöjligt att tillräckligt snabbt (inom ett till två dygn) hitta och medicinera alla de som utsatts för smitta.

Det finns flera möjliga användningsområden för antivirala läkemedel vid pandemisk influensa; postexpositionsprofylax eller behandling i tidigt skede av sjukdomen av personer med hög risk för komplikationer eller allvarligt förlopp, långtidsprofylax för personer med viktiga samhällsfunktioner, långtidsprofylax för definierade riskgrupper, behandling av alla influensasjuka personer, riktad postexpositionsprofylax till nära kontakter, långtidsprofylax för stora delar av befolkningen eller profylax tillsärskilt riskutsatta.

Översikt av tillgängliga läkemedel

Substans	Handelsnamn	Kommentar
amantadin	Virofral®, Symmetrel®	tabletter
zanamivir	Relenza®	inhalationspulver
oseltamivir	Tamiflu®	kapslar, pulver till lösning
probenecid	Probecid®	Ej antiviral effekt, men förlänger utsöndringen av

		andra läkemedel, bl a oseltamivir
--	--	--------------------------------------

3.2 Strategi i pandemiplanen för användningen av antiviraler

Socialstyrelsen har gjort en genomgång av de möjliga användningsområdena för antivirala läkemedel som anges ovan:

- *Att ge antiviraler till alla i förebyggande syfte under en pandemi*
Mot detta talar stora logistiska problem och en orimligt stor belastning på primärvården vilket denna användningsstrategi skulle innebära. Det finns också en potentiell risk för resistensutveckling vid en okontrollerad användning av medlet. En sådan allmän förebyggande behandling skulle medföra mycket stora kostnader.
- *Att behandla alla som blir sjuka*
För att undvika omfattande överbehandling skulle detta kräva en klinisk bedömning av varje misstänkt influensafall. En primärvårdsläkare skulle i så fall (under pandemins mest aktiva vecka) behöva träffa och bedöma 600 smittade personer och eventuellt ytterligare 600 som söker läkarkontakt för influensaliknande symptom utan att ha sjukdomen. Alla behöver dessutom få läkarkontakt inom 48 timmar efter symptom. Husläkaren och vårdcentralen måste samtidigt vara tillgänglig för en del av de ordinarie patienterna.
- *Att behandla alla som löper risk för att bli svårt sjuka*
Dessa personer måste kunna identifieras vilket skulle kunna genomföras med hjälp av epidemiologisk information från länder med erfarenhet av pandemin innan den når Sverige. Det skulle kunna avlasta sjukvården eftersom antiviral behandling av de identifierade patienterna beräknas reducera vårdbehovet.
- *Att i förebyggande syfte ge antiviraler till personer som upprätthåller viktiga samhällsfunktioner*
Detta kräver omfattande förberedelsearbete, men kan under en pandemi hanteras direkt av arbetsgivaren och därigenom avlasta sjukvården.

I pandemiplanen förordar Socialstyrelsen följande användning av antivirala läkemedel:

- *Riktad postexpositionsprofylax eller behandling i tidigt skede speciellt av personer med hög risk för komplikationer eller allvarligt förlopp*
Trots begränsad dokumentation om behandling av interpandemisk influensa hos medicinska riskgrupper tyder data på en effekt med kortare sjukdomstid och viss minskning av sekundärkomplikationer.

Främst de nya antivirala läkemedlen – i synnerhet oseltamivir – är lämpliga för detta användningsområde.

- *Långtidsprofylax för personer med viktiga samhällsfunktioner*
Ett visst antal personer måste varje dag vara friska nog för att kunna utföra samhällsviktig verksamhet under en pandemi. Även det äldre antivirala läkemedlet amantadin skulle kunna användas i en population av tidigare friska individer om den aktuella virustypen är känslig för dessa medel.

3.3 Händelsutveckling efter pandemiplanens överlämnande till regeringen

Den grundläggande bedömningen av risken för en framtida pandemi kvarstår, det vill säga att en pandemi med stor sannolikhet kommer, men att det inte går att förutsäga när den kommer eller hur allvarlig den blir. När det gäller utvecklingen av fågelinfluensan H5N1 har sedan december 2003 ett sextiotal människor avlidit efter att ha blivit smittade av fåglar som burit på detta virus. Viruset har florerat i Sydostasien sedan 1997, där också dödsfallen har inträffat, framför allt på grund av traditionell fågeluppfödning och hantering som innebär mycket nära och täta kontakter mellan människor och hönsfåglar. H5N1-viruset verkar ha låg smittsamhet mellan fågel och människa med tanke på det relativt låga antalet smittade i förhållande till de miljontals dagliga kontakterna. Viruset har däremot visat sig ha hög dödlighet för människa – varannan känt smittad person har avlidit av infektionen.

Under senare delen av 2005 skedde dock en spridning av viruset, till fåglar i nordvästra Asien och östra Europa. Detta orsakade stor oro i framför allt Västeuropa och USA, bl a på grund av den stora massmediala exponeringen. Inte minst i Sverige uppstod dessutom beklagliga sammanblandningar av begreppen fågelinfluensa bland fåglar, pandemi bland människor och den vanliga influensan som inträffar varje år. Detta har komplicerat kommunikationen kring fågelinfluensan, och ibland gjort det omöjligt för myndigheterna att tränga igenom med faktabudskap i det brus av skräckskildringar som förekommit i medierna under vissa perioder. Risken för att detta virus skulle bli ett nytt pandemiskt virus är fortfarande omöjligt att bedöma.

3.4 Beredskapslagring i andra EU-länder

En heltäckande jämförelse på central europainivå av EU-ländernas läkemedelsberedskap saknas. När det gäller omfattningen av läkemedelslager i förhållande till befolkning har vid olika möten framgått att genomsnittet på ett planerat lager ligger på en nivå som täcker knappt 20 procent av befolkningen. Täckningsgraden varierar dock mellan ca 5 och 30

procent och i flera länder pågår diskussioner om storleken på beredskapslagren. Drygt 30 procent av EU-länderna beräknas ännu inte ha några läkemedel beredskapslagrade medan majoriteten av länderna har ett visst lager och bygger ut dem successivt.

3.5 Resistensutveckling

Resistensutveckling mot antivirala läkemedel har nyligen avhandlats vid en workshop på Läkemedelsverket. Utveckling av resistens är relativt snabb och väldokumenterad hos de äldre läkemedlen amantadin och rimantadin. Fågelinfluensa av typen HPAI A/H5N1 är resistent mot dessa medel. För neuraminidashämmarna zanamivir och oseltamivir har resistensutveckling hittills varit ovanlig. Resistens mot oseltamivir är dock rapporterad, framför allt hos barn, vilket är bekymmersamt eftersom barn utsöndrar och sprider influensavirus mer än vuxna. Resistens mot ett medel innebär inte automatiskt resistens mot andra medel i samma grupp. Således finns oseltamivir-resistenta stammar som är känsliga för zanamivir, liksom för andra nya neuraminidashämmare, som är under utveckling.

Vid okontrollerad användning av ett enskilt antiviralt läkemedel ökar risken för resistensutveckling hos virus. Även om risken för spridning av ett sådant resistent influensavirus idag inte kan bedömas kan det vara klokt att i sin beredskap ha tillgång till mer än ett läkemedel.

3.6 Behandling av riskgrupper

Hur stor andel av dem som insjuknar i pandemisk influensa som riskerar att bli allvarligt sjuka går inte att helt förutse, då varje ny influensastam kan ha olika egenskaper. Ofta räknar man med cirka 20 procent av alla som blir sjuka löper risk att drabbas särskilt hårt och bli allvarligt sjuka men siffran kan variera något.

För den svenska influensaplaneringen har utgångspunkten varit att riskgrupperna kommer att vara ungefär desamma som vid pandemierna Asiaten och Hong Kong. Dessa grupper är också de som löper ökad risk för ett komplicerat sjukdomsförlopp under vanliga influensaår. Dock kan riskgrupperna i en pandemi inte definieras fullständigt förrän man fått kunskap om särdragen hos den cirkulerande virusstammen.

I den ursprungliga planeringen användes en beräkningsmodell för pandemier som publicerats av CDC (Center for Disease Control and Prevention). Den ger siffror på hur stora grupper som kommer att söka sjukvården vid en pandemi och hur många av dessa som kan anses löpa en högre risk än andra.

Modellen anger riskgrupperna mer exakta till sin storlek än den svenska årliga rekommendationen, men försvårar definitionen av vilka som kommer att tillhöra riskgrupperna.

*Kalkyl för beredskapslagring av antiviraler vid behandling enl CDC-modellen.
Förutsättning att 25 procent av befolkningen blir sjuk.*

Antal behandlade i Sverige	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling av riskpatienter			
200 000	2 000 000	41 500 000 kr	27 090 000 kr
Behandling och profylax för barn			
20 000	7 kg, lös vikt		486 717 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin			
125 000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin			
200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 545 000	S:a 24 050 000	S:a 180 677 500 kr	S:a 128 927 967 kr
	därav oseltamivir		
	7 450 000		

I diskussionen om att behandla alla (3.8 *Behandling av alla som blir sjuka*) framkommer också att säkerheten i den diagnostik som kommer att vara tillgänglig vid en pandemi inte är bättre än att man kommer att behöva dubblera tillgången på antivirala läkemedel för att säkerställa möjligheten att behandla alla. En sådan dubbling skulle ge följande behov för att kunna behandla riskgrupperna:

Steg 1: Kalkyl för fördubblad beredskapslagring av antiviraler för att kompensera för begränsad tillgång på diagnostik.

Antal behandlade i Sverige	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling avsedd för riskpatienter			
400 000	4 000 000	83 000 000 kr	54 180 000 kr
Behandling och profylax avsedd för barn			
40 000	14 kg, lös vikt		973 434 kr
Ge profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin			
125 000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Ge profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin			
200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 765 000	S:a 26 050 000	S:a 222 177 500 kr	S:a 156 504 684 kr
	därav oseltamivir		
	9 650 000		

Med CDC-modellen blir den antagna riskgruppen något mindre än vid den svenska beräkningsmodellen, den kalkylerar dessutom med att inte alla personer med antagen ökad risk uppsöker vården
Socialstyrelsen menar nu att Sverige istället bör använda den bedömning av riskgrupper som ligger till grund för myndighetens rekommendationer för vaccination inför den årligt återkommande influensan. Denna modell skulle bli enklare för vården att genomföra.

Beräkningarna nedan anger mängden antivirala läkemedel som vid olika förutsättningar bör finnas i beredskapslager för behandling av riskgrupper och för profylax till vissa grupper med samhällsviktiga uppgifter (däribland den sjukvårdspersonal som måste finnas i tjänst för att upprätthålla sjukvård på en godtagbar nivå) utifrån den svenska bedömningen av riskgrupper beträffande årlig influensa. Dessa är enl Socialstyrelsens allmänna råd (SOSFS 1997:21) ”1. Patienter med kronisk hjärt- och/eller lungsjukdom; i synnerhet de med hjärtsvikt och nedsatt lungsjukdom. 2. Personer över 65 års ålder. Indikationen ökar med stigande ålder och vid underliggande sjukdom.”

Om man alltså förenklar definitionen av riskgrupper, i förhållande till CDC-modellen, och inkluderar *alla över 65 år m fl enl allmänna råden* och dessutom räknar med att alla av dessa som blir sjuka kommer för att få behandling ökar behoven för riskgrupperna enligt tabellen nedan:

Steg 2: Kalkyl för beredskapslagring av antiviraler vid behandling av riskgrupper enligt den svenska modell. Förutsättning att 25 procent av befolkningen blir sjuk

Antal behandlade i Sverige	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling avsedd för riskpatienter			
500 000	5 000 000	103 750 000 kr	67 725 000 kr
Behandling och profylax avsedd för barn			
40 000	7 kg, lös vikt		973 434 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin			
125000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin			
200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 865 000	S:a 27 050 000	S:a 242 927 500 kr	S:a 170 049 684 kr
	därav oseltamivir		
	10 650 000		

Om man går istället utgår från CDC-modellen och räknar med att *35 procent av befolkningen blir sjuk* ökar behovet som i tabellen nedan.

Beredskapslagring enligt antagandena i denna kalkyl skulle dessutom göra det möjligt att genomföra behandlingsstrategin även vid ett något värre scenario än vad som ursprungligen antagits i pandemiplaneringen.

Steg 3: Kalkyl för beredskapslagring av antiviraler vid behandling av riskgrupper enl CDC under förutsättning att 35 procent av befolkningen blir sjuk.

Antal behandlade i Sverige	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling av riskpatienter			
280 000	2 800 000	58 100 000 kr	37 926 000 kr
Behandling och profylax för barn			
20 000	7 kg, lös vikt		973 434 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin			
125 000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin			
200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 625 000	S:a 24 850 000	S:a 197 277 500 kr	S:a 140 250 684 kr
	därav oseltamivir		
	8 250 000		

Om man tillämpar en kombination av modell ett och två alltså kompenserar för ökningen på grund av diagnostikens svagheter och för att använda de inarbetade kriterierna för riskgrupper får man en ökning av behoven enligt följande tabell:

Kombination av steg 1+2: Kalkyl för beredskapslagring av antiviraler med kompensation för inexakt diagnostik samt förändrade kriterier för att definiera riskgrupper. Förutsättning att 25 procent av befolkningen blir sjuk.

Antal behandlade i Sverige	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling av riskpatienter			
1 000 000	10 000 000	207 500 000 kr	135 450 000 kr
Behandling och profylax för barn			
80 000	28 kg		1 946 868 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin			
125 000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin			
200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 1 405 000	S:a 32 050 000	S:a 346 677 500 kr	S:a 238 748 118 kr
	därav oseltamivir		
	16 050 000		

Genom att kombinera samtliga tre steg blir den totala ökningen av lagren, som visas i tabellen nedan, tillräckligt stor för att kompensera för att diagnostiken inte blir exakt, att utvidga riskgruppen till den som används

under vanliga influensaår samt för en pandemi där 35 procent av befolkningen blir sjuk.

Kombination av steg 1+2+3: Kalkyl för beredskapslagring av antiviraler vid behandling av alla över 65 år m fl, med antagandet att alla söker behandling. Förutsättning att 35 procent av befolkningen blir sjuk och med kompensation för inexact diagnostik.

Antal som behöver behandlas i Sverige	Antal verkligt behandlade	Doser i lager	Kostnad	Med rabatt
Behandling av riskpatienter				
728 000	1 456 000	14 560 000	302 120 000 kr	197 215 200 kr
Behandling och profylax för barn				
40 000	80 000	28 kg, lös vikt		1 946 868 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som ej kan ta amantadin				
125 000	125 000	5 250 000	108 937 500 kr	71 111 250 kr
Profylax till grupper i samhällsviktig verksamhet som kan ta amantadin				
200 000	200 000	16 800 000	30 240 000 kr	30 240 000 kr
S:a 1 093 000	S:a 1 861 000	S:a 36 610 000	S:a 441 297 500 kr	S:a 300 513 318 kr
		därav oseltamivir		
		20 210 000		

Sammanfattning:

För att ytterligare säkra ett genomförande av strategin att behandla de som blir sjuka och riskerar att drabbas av komplikationer etc, samt profylax för personer med samhällsviktiga uppgifter, behöver de beredskapsförråd som finns utökas. Detta kan göras i olika steg utifrån behoven som kan uppstå genom kompensation för en bristsituation beträffande laboratoriediagnostik, en tydligare definition av vilka som ska behandlas samt ett insjuknandescenario där 35 procent av befolkningen blir sjuk. Varje steg skulle innebära en ökning av lagren med 2-4 miljoner kapslar oseltamivir. Stegen bör kombineras och de första två bör enligt Socialstyrelsen prioriteras. En anpassning av beredskapslagren utifrån en kombination av *alla tre steg* skulle kräva lagring av totalt 20 miljoner kapslar oseltamivir till en kostnad av drygt 300 miljoner kronor. I kap 3.10 *Förändringar i beredskapslagret* specificeras kostnaderna för detta närmare.

3.7 Förebyggande behandling av personer som utför samhällsviktiga insatser

Krisberedskapsmyndigheten har i början av året gjort en översiktlig sammanställning av verksamheter som kan bedömas som samhällsviktiga i samband med en pandemi.

Inom myndigheten pågår för närvarande två utredningar och ett

forskningsprojekt som ytterligare kommer att belysa hur man kan se på samhällsviktig verksamhet. En första avrapportering i frågan kommer den 31 januari 2006 då arbetet med att närmare definiera vad som avses som samhällsviktig verksamhet ska redovisas till regeringen. Det arbete som pågår ska kunna utgöra ett stöd för myndigheter, landsting och kommuner i arbetet med kontinuitetsplanering.

Krisberedskapsmyndigheten menar emellertid att samhällsviktiga verksamheter aldrig kommer att kunna anges med exakta gränsdragningar. Därför måste de konsekvenser på samhället som uppstår vid en pandemi ställas mot eventuella preventiva åtgärder, kostnader och effekter. Detta är enligt KBM ett politiskt ställningstagande.

3.8 Behandling av alla som blir sjuka

Det är svårt att förutse hur många som kommer att bli sjuka vid en pandemi. I de flesta beräkningsmodeller talar man om att uppemot 50 procent av befolkningen blir smittad. En del av de smittade blir också sjuka, med symptom i form av feber, hosta etc. Hur stor del som blir sjuka kan variera avsevärt, beroende på virusets karaktär och motståndskraften hos dem som smittas. Socialstyrelsen har bedömt effekter för tre sådana nivåer som ofta diskuteras; då 15, 25 respektive 35 procent av befolkningen insjuknar i pandemisk influensa. Vilken nivå man använder i sin planering är en avvägning av hur man ser på risken och vilken säkerhet man vill ha för att konsekvent kunna genomföra en strategi.

Beräkningarna utgår från förutsättningarna att alla sjuka ska behandlas med oseltamivir och att kostnaden för detta under en pandemi är cirka 150 kronor för en femdagars behandling med två tabletter dagligen. I exemplet tas ingen hänsyn till avskrivnings- och räntekostnader.

Kalkyl avseende antal sjuka och kostnader för behandling av alla som insjuknar i pandemisk influensa

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Antal sjuka	1 350 000	2 250 000	3 150 000
Kostnad för behandling (tusen kr)	202 500 tkr	337 500 tkr	472 500 tkr

Det räcker dock inte med att lagra en förpackning antivirsläkemedel för varje person som beräknas insjukna, eftersom åtminstone dubbelt så många som drabbats av influensa kommer att söka läkare. Dessa har att sortera ut de faktiska influensafallen utan hjälp av virologiska test pga tidsbrist och brist på resurser – främst personella - att genomföra så många test. Tidigare studier har visat att en läkare som följer en given definition av ett fall av

influenza har rätt i ungefär hälften av fallen. Detta innebär att för att behandla alla som får influensa måste i realiteten dubbelt så många behandlas.

Kalkyl avseende antal sjuka och kostnader vid klinisk diagnos med 50 procents säkerhet

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Antal sjuka	2 700 000,00	4 500 000,00	6 300 000,00
Kostnad för behandling (tusen kr)	405 000 tkr	675 000 tkr	945 000 tkr

Denna kalkyl förutsätter att man har ett mycket effektivt logistiksystem utan förluster. Eftersom det sannolikt är helt orealistiskt krävs uppskattningsvis ytterligare mellan 10 och 20 procent läkemedel i systemet för att säkra tillgången. Kostnaden för att lagra tillräckligt med antivirala läkemedel för att behandla alla som blir sjuka under en pandemi skulle alltså vara mellan en halv och en miljard kronor. Medlen beräknas idag kunna lagras i fem år vilket ger en avskrivningskostnad på mellan 100 och 200 miljoner kronor per år.

Ovanstående beräkningar och dagens system för läkemedelsbehandling förutsätter att varje person som ska få behandling får träffa en läkare som gör en bedömning och skriver ut läkemedlet. Det finns idag inga andra strategier utvecklade för läkemedelsbehandling. Andra strategier skulle med all säkerhet öka konsumtionen ytterligare samt minska patientsäkerheten och öka risken för att resistens mot medlen utvecklas.

Mycket talar för att problemen kring en behandlingsstrategi i första hand inte är kopplade till tillgången på läkemedel utan på personal som kan distribuera den, inte minst med tanke på att detta måste ske inom 48 timmar efter första sjukdomssymptomen. Det har inte varit möjligt att på den korta tid som funnits för uppdraget att ta fram en välgrundad modell för resursåtgången men en snabb analys har genomförts. Den förutsätter att varje läkare kan träffa och bedöma fyra patienter i timmen och att varje person på ett apotek kan expediera sex recept i timmen. Kostnaden för varje läkarbesök i öppenvården har satts till 1 120 kronor, utifrån statistik för 2003 utgiven av Sveriges Kommuner och Landsting.

En strategi att behandla alla som blir sjuka med antivirala läkemedel kommer att innebära att ett stort antal människor kommer att söka sjukvården som sedermera inte bedöms ha influensa, eftersom läkarkontakten ska ske mycket tidigt i sjukdomsskedet för att läkemedelsbehandlingen ska ha någon effekt. Storleken på denna grupp är svår att beräkna, men i kalkylen nedan förutsätts att hälften av dem som söker läkarvård bedöms ha influensa.

Kalkyl avseende antal besök och kostnader för läkarbesök i öppenvården

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Antal sjukvårdsbesök	5 400 000	9 000 000	12 600 000
Sjukvårdens kostnad för besök (tusen kr)	6 048 000 tkr	10 080 000 tkr	14 112 000 tkr
Total kostnad läkemedel och besök	6 453 000 tkr	10 755 000 tkr	15 057 000 tkr

Antalet insjuknade kommer inte att vara jämt fördelat över tiden. Pandemivågen kommer att bestå 6 till 8 veckor i varje område som drabbas. Av dessa veckor tycks vecka tre eller fyra bli den värsta då cirka 20 procent av alla som smittas kommer att bli sjuka.

Kalkyl avseende belastning på sjukvården

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Antal sjukvårdsbesök i veckan med högst antal sjuka	1 080 000	1 800 000	2 520 000
Antal läkartimmar vid belastningen 15 minuter per patient	216 000	360 000	504 000
Antal läkare som behöver arbeta med influensa i veckan med högsta antalet sjuka	5 400	9 000	12 600

För att sätta detta i sitt sammanhang kan man jämföra behovet av läkare under en pandemisk influensa med antalet yrkesverksamma läkare i Sverige. Även om viss minskning av andra besök kan förutses finns det mycket verksamhet av akut karaktär som måste fortgå.

Kalkyl avseende belastning på läkare

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Antal läkare som behöver arbeta i veckan med högsta antalet sjuka	5 400	9 000	12 600
Procentandel av antalet yrkesverksamma läkare i Sverige i öppenvård	69	115	162
Procentandel av antalet yrkesverksamma läkare i Sverige alla specialiteter	15	25	35

Resonemanget ovan förutsätter att alla läkare är i tjänst, vilket inte är sannolikt. Även bland läkarna får man räkna med att cirka 10 procent är sjuka i influensa, förutom all annan frånvaro. Siffrorna visar att stora resurser måste flyttas från slutet till öppenvård, där större andelen av de

sjuka kommer att behandlas. Det betyder att all annan verksamhet kommer att bli mycket begränsad, vilket sannolikt kommer att leda till att andra patientkategorier inte får den vård de behöver med risk för ökad morbiditet och mortalitet i dessa grupper.

Apoteken kommer också ha en hög belastning om inte andra system för att dela ut läkemedel tas fram. (Ett system för att underlätta massdistribution av läkemedel utreds för närvarande i samarbete med Läkemedelsverket.)

Kalkyl avseende belastning på apotekspersonal

Andel som insjuknar (procent)	15	25	35
Recept som ska expedieras i veckan med högst belastning	540 000	900 000	1 260 000
Farmaceuttid vid belastningen 6 recept i timmen i veckan med högsta antalet sjuka	90 000	150 000	210 000
Farmaceuter som behöver arbeta i veckan med högsta antalet sjuka	2 250	3 750	5 250
Procentandel av antalet yrkesverksamma farmaceuter i Sverige	28	47	66

Liksom ovan förutsätter resonemanget en total arbetsnärvaro av alla och att ingen insjuknar i influensa eller annan sjukdom. Det visar också att apoteken inte kommer att kunna bedriva mycket annan verksamhet under tiden, med stora risker att andra patientgrupper inte får den service de behöver.

3.9 Landstingens lager av antivirala läkemedel

I början av oktober skickade Socialstyrelsen en förfrågan till alla landsting beträffande tillgång på antivirala läkemedel. Svaren visar att det idag inte finns några lager eller lager i mycket begränsad omfattning. Omkring hälften av landstingen hade vid svarstillfället strategier för användning av antivirala läkemedel. Ett lager på landstinget skulle främst vara ämnat för att klara plötsliga, mindre belastningar under normala år och för att klara de initiala belastningarna när en pandemi kommer. Några stora lager är alltså inte nödvändiga och landstingen arbetar aktivt med beredskapsplanering för detta. Här har Socialstyrelsen en samordnande roll.

3.10 Förändringar i beredskapslaget

Utifrån genomgång av aktuella fakta beträffande hot om resistensutveckling och en förändring i beräkningsmodellen för hur mycket läkemedel som behövs för personer som kan förväntas bli särskilt svårt sjuka om de drabbas av en pandemisk influensa, föreslår Socialstyrelsen vissa förändringar i beredskapslaget. Den största delen av beredskapslaget föreslås fortsatt vara

oseltamivir, eftersom det ännu är det läkemedel som har de bästa egenskaperna för beredskapslagring enligt bland annat EMEAs (European Medicines Agency) bedömning. Socialstyrelsen föreslår att lagret kompletteras med 4 000 000 tabletter probenecid då nya data tyder på att dosen oseltamivir kan halveras vid samtidig användning. Detta skulle i praktiken motsvara att lagret av oseltamivir ökade med 1 miljon kapslar.

Det lager av amantadin som upphandlats föreslås vara oförändrat. Dels saknar vi idag data som skulle motivera en ökning av gruppen som ska stå på profylax. Dels talar nya rapporter om en snabbt ökande resistens mot medlet bland alla influensastammar (se 3.5 *Resistensutveckling*). Båda dessa fakta talar för att invänta mer kunskap innan förråden av amantadin förändras.

Den andra neuramidashämmaren zanamivir har ännu beredskapslagrats i mycket begränsad omfattning. Den är ännu inte godkänd för profylaxanvändning och dessutom varit mer komplicerad att administrera än andra antivirala läkemedel då den enbart funnits i inhalationsform. En hotande resistensutveckling mot oseltamivir ger starka skäl att beredskapslagra flera läkemedel. Det finns trots allt en relativt omfattande erfarenhet av att ge medicin i inhalationsform och med tydlig information till patienter som bedöms klara av inhalationen bör detta vara ett användbart läkemedel. Dessutom pågår inom EU en utvärdering av läkemedlet för ett godkännande av profylaxindikationen. Socialstyrelsen föreslår därför att 10-20 procent av den mängd oseltamivir som planeras lagras ersätts av zanamivir.

Sammanfattande kostnadskalkyl

Läkemedel	Nuvarande lager	Föreslaget lager	Kostnad för lagerökning
probenecid	0	4 000 000 tabletter	10 200 000 kr
zanamivir	0	2 000 000 doser	21 400 000 kr
oseltamivir steg 1	7 450 000 kapslar	9 650 000 kapslar	45 980 000 kr
oseltamivir steg 1+2	7 450 000 kapslar	16 050 000 kapslar	179 740 000 kr
oseltamivir steg 1+2+3	7 450 000 kapslar	20 210 000 kapslar	266 684 000 kr
oseltamivir API	7kg	28 kg	1 500 000 kr
amantadin	16 800 000	16 800 000	0

Beräkningarna ovan grundar sig på läkemedelskostnaderna: probenecid-127:50 kr per 50 st; zanamivir-214 kr per 20 st; oseltamivir -209 kr per 10 st; amantadin-0:38 kr per kapsel.