



2019-01-08:

Nytt fra Legemiddelverket

Steinar Madsen

Del 1: Legemiddelmangel

Tallenes tale - mangler og avregistreringer i Norge*

- 2008: 34
- 2009: 52
- 2010: 44
- 2011: 67
- 2012: 116
- 2013: 90
- 2014: 112
- 2015: 141
- 2016: 191
- 2017: 358
- 2018: 684



VARSLER TILTAK: Stenar Madsen og Statens legemiddelverk legger til rette for at utenlandske pakninger av tabletterne kan brukes i Norge i mangelperioden. Foto: Colourbox/Dagens Medisin

LEGEMIDLER

Frykter alvorlig mangel på blodpropp-medisin

Statens legemiddelverk melder om mangel på tabletter som brukes av 200.000



LEGEMIDLER

– Begrens bruken av Fragmin

Legemiddelverket oppfordrer leger til å redusere bruken av det blodfortynnende legemiddelet.

*Meldinger på Legemiddelverkets hjemmeside, inkludert mangelsituasjoner som varer mer enn ett år

Årsaker – oppgitt av firma

Årsak	Antall 2016 (%)	Antall 2017 (%)	Antall 2018 (%)
Totalt	191 (100)	358 (100)	684 (100)
Produksjonsvansker	75 (39)	131 (37)	285 (43)
Økt salg, manglende forsyning	33 (17)	66 (18)	112 (16)
Kvalitetssvikt	19 (10)	16 (4)	37 (5)
Forsinket levering	17 (9)	76 (21)	92 (13)
Avregistrert/midlertidig utgått	16 (8)	34 (9)	18 (3)
Andre årsaker	12 (6)	26 (7)	134 (20)
Ikke oppgitt	19 (10)	9 (3)	7 (1)

Mangler fordelt på sykehus/spesialister og allmennhelsetjeneste

Hvem som ble rammet	Antall 2016 (%)	Antall 2017 (%)	Antall 2018 (%)
Sykehus/spesialister	51 (27)	107 (30)	135 (20)
Sykehus/spesialister og allmennhelsetjeneste	21 (11)	46 (13)	108 (16)
Allmennhelsetjeneste	119 (62)	205 (57)	441 (64)

Tiltak ved legemiddelmangel

Tiltak	2016 (%)	2017 (%)	2018 (%)
Bruk av tilsvarende legemiddel, andre styrker eller produsenter	115 (60)	225 (63)	495 (72)
Bruk av utenlandske pakninger	46 (24)	43 (12)	106 (15)
Bruk av annet legemiddel, samme legemiddel kan ikke skaffes	27 (14)	62 (17)	36 (5)
Rasjonering, ikke mulig å skaffe tilstrekkelig mengde	2 (1)	5 (2)	1 (<1)
Nye retningslinjer for behandling	2 (1)	-	1 (<1)
Annet	-	23 (6)	42 (6)

Valsartansaken

- **Forurenset valsartan**
 - **Uheldig produksjonsmetode siden 2012**
 - **Inneholder N-nitrosodimetylamin (NDMA) som er kreftfremkallende**
- **Vårt råd til pasientene var å bruke opp medisinene før bytte til annet merke**
- **Ulike beregninger tyder på at risikoen er ett ekstra krefttilfelle per 5000 pasienter**

Mangelvarsel i Felleskatalogen

Legemiddelmangel og avregistreringer 2017						
Dato	oppdatert	Legemiddelnavn	Varenumm	Virkstoff(er)	Firma	Årsak
02.01.2017	Overført fra 2016. Oppdatert 01.03.2017	Zantac 75 mg, 150 mg og 300 mg tablett	037543, 037564, 086181, 441831, 530968	ranitidin	GlaxoSmithKline	Kvalitetssvikt/ Midlertidig utgått
02.01.2017	Overført fra 2016. Oppdatert 28.06.2017	Pranolol 20 mg og 40 mg	048280, 048322	propranolol	Actavis	Produksjonsproblemer

FRISØK I Felleskatalogen:

Søk

Interaksjonsanalyse Identifikasjonssøk Avansert søk

Spesialtema Forskrifter Adresser Pasienter

FK-tekst ✓ Pasientinformasjon SPC Vis | Utskrift

Ibux
Weifa

Antiflogistikum.
ATC-nr.: M01A E01

Står ikke på WADAs dopingliste

Melding om leveringssvikt:
Ibux 20 mg/ml mikstur –
Status pr. 10.07.2017: Pågående, med alternativer
Mangelsituasjon: Forventet levering 15.08.2017.
Årsak: Produksjonsproblemer
Råd: Se informasjon i lenken til høyre. Nurofen 40 mg/ml er et alternativ. Utenlandske pakninger er tillatt solgt (forlenget til 01.09.2017).
Ibux mikstur – se ytterligere informasjon

Indikasjoner | Dosering | Kontraindikasjoner | Forsiktighetsregler | Interaksjoner | Graviditet, amming og fertilitet | Bivirkninger | Bivirkninger / Forgifning | Egenskaper | Pakninger uten resept | Pakninger, priser og refusjon

Legemiddelberedskap

- Ny gjennomgang av legemiddelberedskapen i 2018/2019
- DSB kom med en rapport om trusler mot legemiddelforsyningen i Norge i 2018



Illustrasjonsbilde: Helse-IT (Bilder: Colourbox)

DATAINNBREDD
PST og Kripos etterforsker innbrudd i datasytemene i Helse Sør-Øst

Mistenker en avansert og profesjonell aktør.

digi.no

Økt oppmerksomhet – nye tider

- **Kan fremmede makter ramme legemiddelforsyningen i Norge?**
 - DSB har holdt i oktober 2017 en teoriøvelse der et hybrid angrep på Norge var rammen
- **Et av spørsmålene er hvordan legemiddelforsyningen vil kunne rammes**
 - **Inntrengning i IKT-systemer**
 - **Sabotasje**
 - **Importstopp**

Beredskap i helsevesenet

- **Allmenhelsetjenesten**
 - To måneders lager av et utvalg legemidler
- **Spesialisthelsetjenesten**
 - Forsyninger hos grossist for 30/45 dager av kritiske legemidler (fokuslisten)
 - Lokale lagre tilpasset sykehusets funksjon og beliggenhet

Grossistlagre – allmennhelsetjeneste

Legemiddel	Bruk
Insulin og insulinanaloger	Diabetes type 1 (og 2)
Warfarin	Blodfortynnende
Adrenalin	Mot allergisjokk m.v.
Glukagon	Mot lavt blodsukker
Legemidler mot tuberkulose	Tuberkulose
NRTI	HIV
Kombinasjoner mot HIV	HIV
Mykofenolat	Transplantasjon
Sirolimus	Transplantasjon
Everolimus	Transplantasjon
Ciklosporin	Transplantasjon
Takrolimus	Transplantasjon
Azatioprin	Transplantasjon
Diazepam	Kramper
Midazolam	Kramper

Andre viktige avklaringer

- **Vi har ingen klare regler for hvordan vi skal takle en svært alvorlig mangelsituasjon utenfor sykehus når det kreves:**
 - **Prioritering**
 - **Rasjonering**
 - **Stanse behandling**
- **Hvem kan raskt og effektivt bestemme hvordan vi skal forholde oss?**

Hvilke hjemler trenger vi?

- **Myndighetene trenger hjemler slik at vi i fredstid raskt kan:**
 - **Innføre hel eller delvis salgsstopp fra apotek og grossister**
 - **Opprette rådgivningsgrupper som kan fordele legemidler og gi nye retningslinjer**
 - **Gjennomføre rasjonering**
- **Utarbeidelse av hjemler om rasjonering er godt i gang**
- **Hjemler for prioritering vil komme senere**

Samarbeid og innsyn

- **Nært samarbeid med Mangelsenteret**
 - Deltar på de ukentlige møtene
- **Dialog med grossister, apotek, leger, helseforetak, legemiddelfirmaer m.v.**
- **Savner elektronisk tilgang til lagersituasjonen**
 - Tiltak vurderes i forbindelse med legemiddelberedskapsutredningen

Internasjonalt samarbeid

- **Uformell nordisk gruppe**
- **Europeisk «task force» der Norge deltar aktivt**
- **WHO**

Brexit

- **Hvor hard Brexit blir det på legemiddelområdet?**
- **EMA flytter til Amsterdam**
 - **Mister ansatte**
- **Noen problemområder:**
 - **Arbeidsfordeling – overta oppgaver fra UK**
 - **Import av legemidler og forsyningskjeder**
 - **Inspeksjoner, godkjenning av produksjon**
 - **Legemiddelmangel**

Kartlegging av risiko

- **EMA har kartlagt situasjonen for alle sentralt godkjente legemidler (CAPs)**
- **Det ser ut som de fleste firmaer har gjort de nødvendige grep**
 - **Flyttet dokumentasjon og rapportør til EU**
 - **Opprettet kontor i EU for batchfrigjøring med QP (qualified person)**

Forfalskningsdirektivet (FMD)

- Trer praktisk i kraft fra 9.2.2019
- Alle legemiddelpakninger skal ha et eget identifikasjonsnummer
 - Registreres i en europeisk database
- Alle legemiddelpakninger skal ha ordninger som gjør at de ikke kan åpnes uten at det kan ses



Hva vil FMD bety?

- **Økte kostnader**
 - Ett firma som har et lite preparat i Norge har varslet at de vil trekke seg fra Norge
- **Risiko for datafeil**
 - Oppetid for den europeiske og norske databasen?
- **Mindre fleksibilitet ved mangelsituasjoner**
 - Produksjon til små land?
 - Import fra tredjeland?
- **Rutiner når det lyser rødt?**
 - Pasientens ve og vel må komme først

Del 2: Biotilsvarende legemidler

Biotilsvarende godkjent i Europa

Virkestoff (original)	Indikasjon	Navn, godkjent biotilsvarende
Somatropin (Genotropin)	Veksthormon	Omnitrope
Epoetion alfa (Eprex)	Anemi	Abseamed, Binocrit, Epotetin Alfa Hexal
Epoetin zeta (Erypo)	Anemi	Retacrit, Silapo
Filgrastim (Neupogen)	Granulocytopeni	Accofil, Filgrastim Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Inflixsimab (Remicade)	TNF-hemmer	Flixabi, Inflectra, Remsima, Zessly
Follitropin alfa (Gonal-F)	Ovariestimulering	Bemfola, Ovaleap
Insulin glargin (Lantus)	Diabetes	Abasaglar, Simglee
Etanercept (Enbrel)	TNF-hemmer	Benepali
Enoxaparin (Klexane)	Antikoagulasjon	Inhixa, Thorinane
Teriparatid (Forsteo)	Osteoporose	Terrosa, Movymia
Adalimumab (Humira)	TNF-hemmer	Amgevita, Solymbic, Cyltezo, Imraldi, Hyrimoz, Hefia, Hulio
Rituximab (MabThera)	B-cell hemmer	Truxima, Rixathon, Blitzima, Rituzena, Riximyo, Ritemvia
Insulin lispro (Humalog)	Insulin	Insulin lispro Sanofi
Bevacizumab (Avastin)	Kreft	Mvasi
Trastuzumab (Herceptin)	Kreft	Ontruzant, Herzuma, Kanjinti, Trazimera
Pegfilgrastim	Granulocytopeni	Pelgraz, Pulphila, Pelmeg, Udenyca

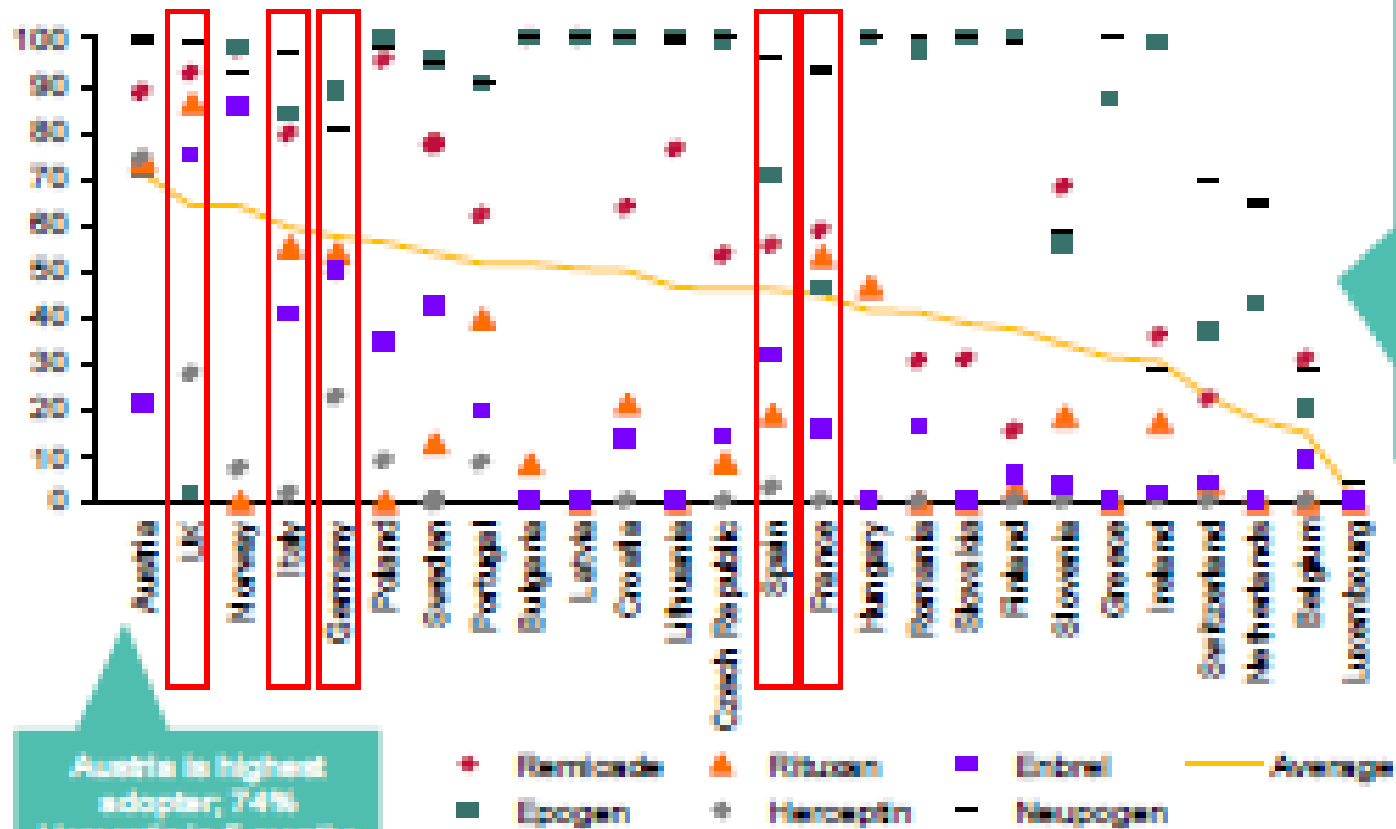
Offisielle standpunkter fra legemiddelverket*

- **Vi mener det er trygt å bytte mellom originale og biotilsvarende legemidler**
 - Fra original til biotilsvarende
 - Fra biotilsvarende til original
 - Mellom biotilsvarende legemidler med samme referanselegemiddel
- **Vi mener at Apotekloven bør endres slik at biologiske legemidler kan bli byttbare på apotek**

* <https://legemiddelverket.no/nyheter/byttbarhet-av-biotilsvarende-legemidler>

Utviklingen i Europa

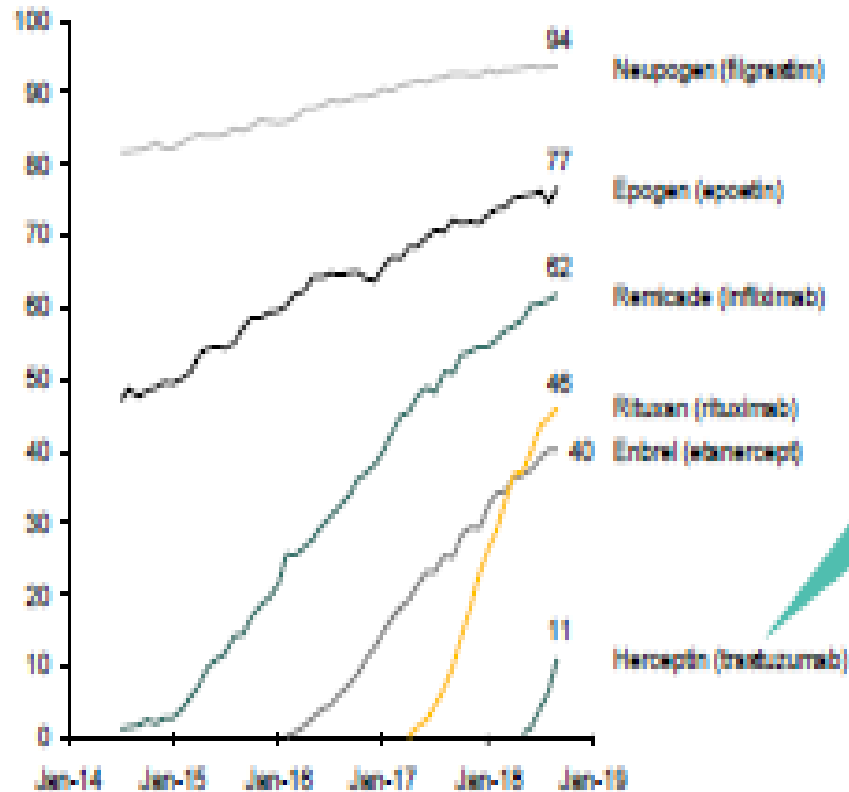
Biosimilar market share
(by standard units)



Austria is highest adopter; 74% Herceptin in 5 months

Bruken øker fortere og fortere

EU biosimilar market share
(by standard units)



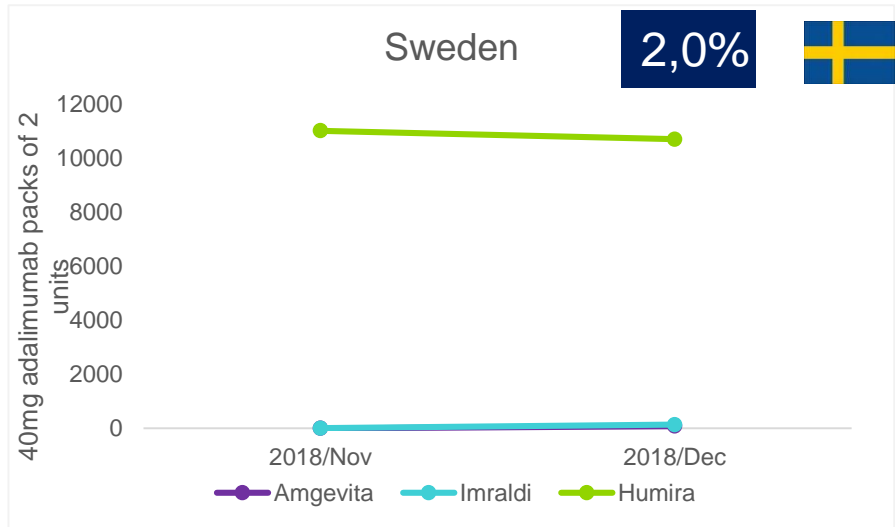
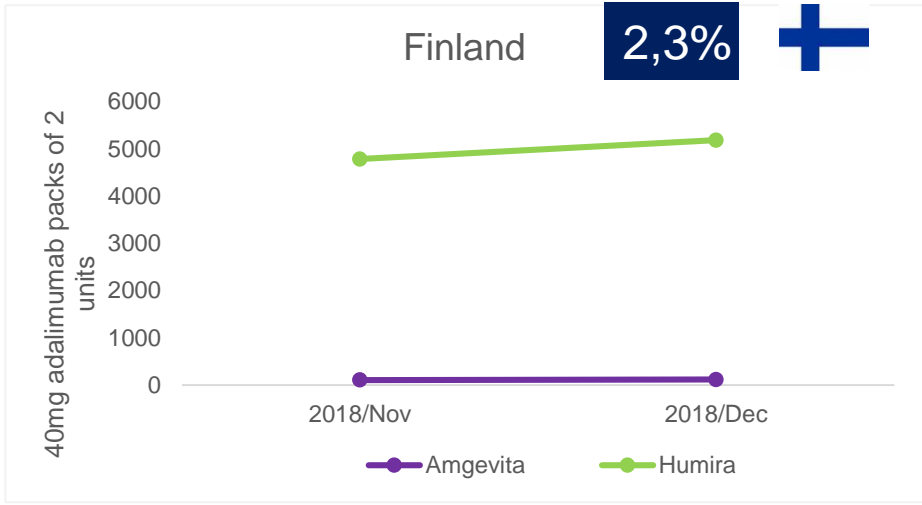
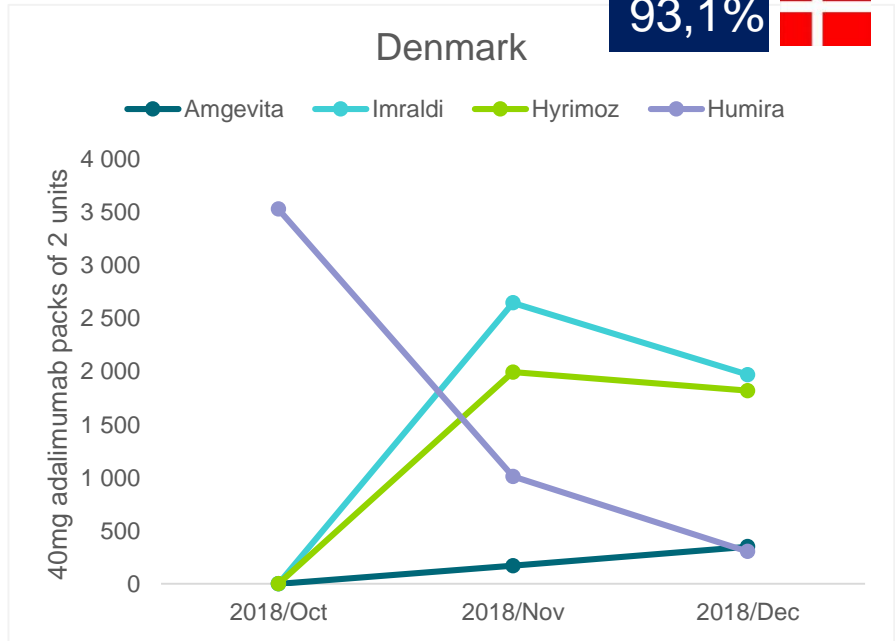
Herceptin entering accelerated growth phase (5th month with data)

Markedsandeler for adalimumab i Norden

0% 

Biotilsvarende ikke lansert

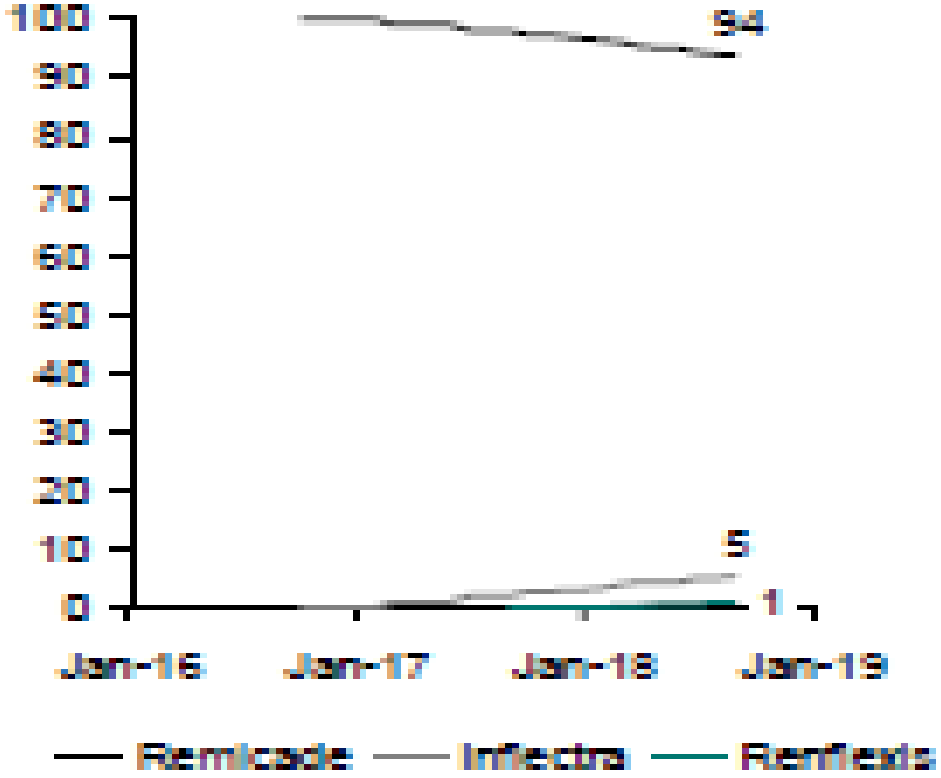
93,1% 



References:
 The development of the adalimumab market is based from sales data from respective Nordic country. Norway: Farmastat AS <https://farmastat.no/>; Denmark: DLIMI AS <https://www.dli-mi.dk/Pages/default.aspx>; Finland: IMS Health OY <http://www.sld.fi/>; Sweden: Reveal AB <http://www.reveal.se/lakemedelsstatistik/>

USA går dårlig

Market share
(by eashes)



Konklusjon

- **Det er svært viktig å skape marked i Europa – Skandinavia bør gå foran**
- **Vi må effektive mekanismer for å ta dem i bruk**
 - **Biotilsvarende legemidler bør ses på som generiske legemidler**
 - **Bytte skaper konkurranse**
 - **Konkurranse gir prisfall**
 - **Men vi må ha mekanismer som sikrer at biotilsvarende har et grunnlag**