

Insuliner på byttelisten

Innhold

Innledning.....	1
Legemiddelverkets oppsummering.....	2
Høringsinnspill med Legemiddelverkets kommentarer	2

Innledning

Legemiddelverket foreslo i en høring 22.06.2021 at følgende legemidler blir byttbare:

Insulin lispro:

- Humalog injeksjonsvæske 100 E/ml, oppløsning i ferdigfylt penn
- Insulin lispro Sanofi 100 E/ml, oppløsning i ferdigfylt penn

Insulin glargin:

- Lantus 100 E/ml, oppløsning i ferdigfylt penn
- Abasaglar 100 E/ml, oppløsning i ferdigfylt penn

Legemiddelverket vurderte at Humalog og Insulin lispro Sanofi samt Lantus og Abasaglar er medisinsk likeverdige, og anbefalte opptak på byttelisten.

Høringen hadde frist 20.08.2021. Legemiddelverket mottok 8 høringsinnspill, fra følgende instanser:

- Privatperson
- Norsk indremedisinsk forening v/Kåre Birkeland
- Novo Nordisk
- Farma Norge
- Diabetesforbundet
- Eli Lilly
- Sanofi
- Norges Farmaceutiske Forening (NFF)

Høringsbrev og høringsinnspill finnes her: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/medisinbytte-i-apotek/horing-om-opptak-pa-byttelisten#2021>

Legemiddelverkets oppsummering

Legemiddelverket mener at legemidlene som har vært på høring er medisinsk likeverdige og har, basert på en totalvurdering, besluttet å sette Lantus og Abasaglar (insulin glargin) på byttelisten. Insulin glargin er langtidsvirkende insulin, og skadepotensialet ved feildosering av langtidsvirkende insulin er mindre enn ved feildosering av hurtigvirkende insulin. Legemiddelverket vil avvente erfaring med bytte av insulin glargin før bytte eventuelt innføres for insulin lispro.

Høringsinnspill med Legemiddelverkets kommentarer

Høringsinnspillene har vært behandlet av Legemiddelverkets faggruppe for vurdering av byttbare legemidler i apotek («byttegruppen»). Byttegruppens medlemmer har kompetanse og erfaring innen blant annet feltet biologiske og biotilsvarende legemidler, utredning av medisinsk effekt og kvalitet av legemidler. I tillegg har flere av gruppens medlemmer erfaring fra legepraksis og apotek. I det videre følger Legemiddelverkets kommentarer til tema i høringsinnspillene.

Administrasjonsutstyr og terapeutisk vindu

Høringsinstansene:

Norsk indremedisinsk forening, Diabetesforbundet, Sanofi, Novo Nordisk og Eli Lilly påpeker i sine høringsinnspill at bytte i apotek kan være uheldig mtp. at ulikt administrasjonsutstyr kan medføre forvirring og sammenblanding av ulike typer insuliner, eksempelvis hurtigvirkende og langtidsvirkende insulin. Dette kan føre til feildoseringer med potensielt alvorlige og livstruende bivirkninger som hyperglykemier og hypoglykemier. Norges Farmaceutiske Forening ytrer også skepsis til opptak på byttelisten for insuliner gitt dagens regelverk. Novo Nordisk eksemplifiserer problemstillingen ved at man f.eks. setter hurtigvirkende måltidsinsulin i stedet for langtidsvirkende basalinsulin ved en feiltagelse som følge av sammenblanding av pennner. Høringsinstansene påpeker også at insulin er et livsviktig legemiddel som har smalt terapeutisk vindu, og at det derfor bør vurderes å ha begrenset bytte av legemidlene.

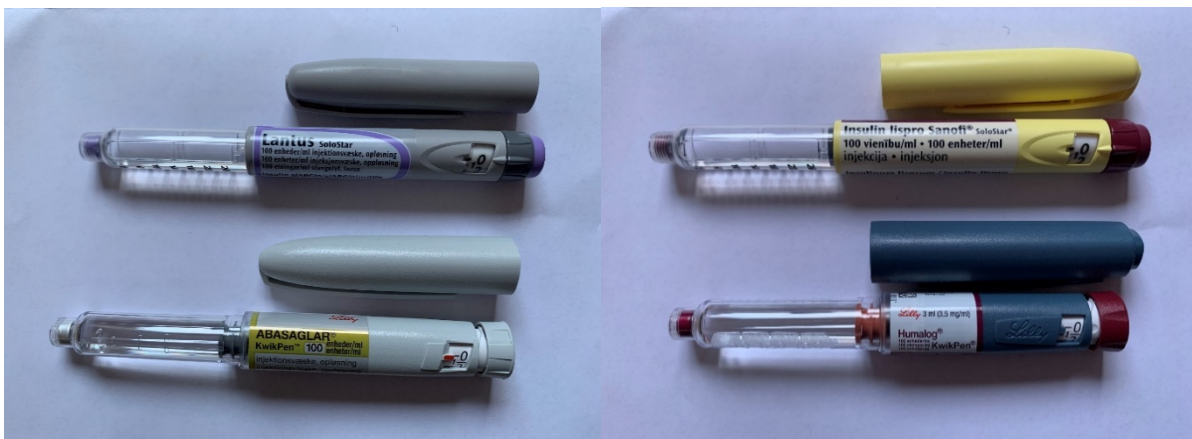
Legemiddelverket:

Administrasjonsutstyret for insulinene som er under vurdering, er relativt like i utseende og bruk, men er litt forskjellige mhp. farge på de ulike pennene. Se bilder under av pennene som er aktuelle for bytte. Farger/design på pennene er noe som MT-innehaver endrer med (u)jevne mellomrom, og dette er noe pasientene må forholde seg til selv når det ikke er bytte. Apoteket har plikt til å gi pasientene tilstrekkelig informasjon om legemidlene til at de kan brukes på en sikker måte. Legen kan reservere mot bytte for de pasientene der det er tungtveiende medisinske grunner til det.

Skadepotensialet ved at pasienten uforvarende tar hurtigvirkende insulin i stedet for langtidsvirkende, er stort. Derfor velger Legemiddelverket å ikke sette både insulin glargin (langtidsvirkende) og insulin lispro (hurtigvirkende) på byttelisten samtidig, men setter insulin glargin på byttelisten først. Bytteordningen kan senere utvides med insulin lispro dersom erfaringer med bytte i apotek av insulin glargin tilsier at dette vil være trygt.

Langtidsvirkende insulin glargin (Lantus og Abasaglar)

Hurtigvirkende insulin lispro (Humalog og Insulin lispro Sanofi)



Dokumentasjon på gjentatte bytter av insulin

Høringsinstansene:

Norges Farmaceutiske Forening, Sanofi og Novo Nordisk påpeker at det ikke finnes studier som sier noe om hvorvidt bytte i apotek mellom ulike biotilsvarende insuliner er trygt i et pasientsikkerhets-perspektiv, og at dette bør foreligge før det eventuelt innføres bytte for disse legemidlene.

Legemiddelverket:

Legemiddelverket vurderer om det er trygt å sette legemidler på byttelisten når en tar hensyn til sykdom/pasientgruppe, ulikheter i administrasjonsutstyr og problemer ifm. pasient-forskjeller i opptak av legemidlet. Bytte i apotek vurderes for hvert enkelt preparat og eventuelle forslag om opptak på byttelisten vil bli sendt på skriftlig høring med tilstrekkelig høringsfrist.

Det finnes mest sannsynlig ikke studier på bytte i apotek mellom biotilsvarende insuliner. Forskrivere, apotek og Legemiddelverket har imidlertid lang erfaring med bytte i apotek, inkludert legemidler med administrasjonsutstyr. I alle beslutninger om bytte legger Legemiddelverket stor vekt på pasientsikkerhet.

Informasjon i preparatomtalene

Høringsinstansene:

Eli Lilly og Novo Nordisk påpeker i sine høringsinnspill at det i preparatomtalene av legemidlene står at endringer i varemerke og/eller tilvirker kan kreve endring av dosen.

Legemiddelverket:

Informasjonen som fremkommer i preparatomtalen er utarbeidet av legemidelfirmaene, derfor er mange eventualiteter inkludert i teksten – også de som ikke nødvendigvis er relevante i en klinisk setting. Legemidlene er godkjent som likeverdige av EMA, og det er ingen grunn til at et bytte mellom original og biotilsvarende i seg selv skulle kreve dosejustering.

Bytte av biotilsvarende insuliner i andre land

Høringsinstansene:

Novo Nordisk påpeker i sitt høringsinnspill at i andre land som det er naturlig å sammenligne Norge med, er bytte av biologiske legemidler i apotek ikke innført begrunnet i pasientsikkerhetshensyn. De henviser også til

dokumentet «*Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals*» utarbeidet av EMA og EU-kommisjonen¹ og følgende tekst:

“Any decision on switching should involve the prescriber in consultation with the patient and take into account any policies that the country might have regarding the prescribing and use of biological medicines.”

Legemiddelverket:

Det vises til Prop. 84 L (2020-2021), kap 6: *“Bytte av generiske legemidler er innført i stort sett hele Europa. Noen land har i tillegg innført bytte av biotilsvarende legemidler, som for eksempel Island, Estland, Latvia, Tsjekkia, Polen, Slovakia og Kypros. I tillegg arbeides det i flere land med innføring av slikt bytte, herunder i Frankrike og Tyskland. Australia har lenge hatt automatisk bytte i apotek for biologiske og biotilsvarende legemidler.”*

I juli 2021 ga Food and Drug Administration tillatelse til at biotilsvarende insulin glargin kan byttes på apotek i USA uten at forskriver behøver å bli involvert.

Begrepet «switching» refererer til når forskriver avgjør et bytte mellom ulike legemidler med samme terapeutiske formål, det omhandler ikke bytte i apotek. Dette påpekes eksplisitt i det samme dokumentet som Novo Nordisk henviser til, side 29. Bytte i apotek benevnes som “substitution” i dokumentet.

Brukergruppen**Høringsinstansene:**

Diabetesforbundet mener at innføring av bytte av insulin i apotek vil skape usikkerhet hos en brukergruppe som trenger forutsigbarhet og trygghet. Norges Farmaceutiske Forening påpeker at diabetespasienter ofte har flere kroniske sykdommer, noe som taler for at bytte bør innføres med forsiktighet. Novo Nordisk poengterer at særlig barn med diabetes type 1 er en spesielt sårbar pasientgruppe.

Legemiddelverket:

Apoteket har plikt til å gi pasientene tilstrekkelig informasjon om legemidlene til at de kan brukes på en sikker måte. Legen kan reservere mot bytte for de pasientene der det er tungtveiende medisinske grunner til det.

Apotekkjedenes leverandøravtaler**Høringsinstansene:**

Diabetesforbundet og Novo Nordisk påpeker at apotekkjedene vil ha avtaler med ulike leverandører, og disse avtalene kan endre seg over tid. Dette kan føre til at pasientene risikerer å få byttet insulinet sitt hver gang de skal hente ut legemidlet.

Legemiddelverket:

Legemiddelverket har innhentet en uttalelse fra Apotekforeningen vedrørende varighet av avtalene som apotekkjedene har med leverandørene av byttbare legemidler:

Leverandørene har vanligvis løpende, ikke tidsbegrensede, avtaler med apotekene. Det er svært sjelden at avtaler avsluttes før det har gått tolv måneder. Normalt er varigheten vesentlig lenger. Kampen om kundene gjør at apotek vil strekke seg langt før de initierer bytte av leverandør. Leveringsdyktighet, produktbredde (fordelaktig å få alle styrker og formuleringer av en trinnpris-ATC fra samme leverandør) og pris er faktorer som påvirker kjedenes vurdering.

1: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf

Mange ulike biotilsvarende varemerker på sikt

Høringsinstansene:

Novo Nordisk uttrykker bekymring over at det med tiden vil komme flere biotilsvarende varianter av insulinene som nå vurderes for bytte, noe som vil medføre at byttesituasjonen blir ytterligere kompleks.

Legemiddelverket:

Det er grunn til å forvente nye biotilsvarende legemidler på mange områder i fremtiden, ikke bare insulin. Det kan være positivt for forsyningssituasjonen mht. fleksibilitet i apotek, jf. også forrige punkt om apotekavtalenes varighet. For øvrig har apotek plikt til å gi pasientene tilstrekkelig informasjon om legemidlene til at de kan brukes på en sikker måte. Legen kan reservere mot bytte der det er tungtveiende medisinske grunner til det. Det kan for eksempel gjelde for pasienter som bruker mange legemidler og som derfor vil ha problemer med å håndtere et bytte.

Bytte bør skje hos forskriver, ikke på apotek

Høringsinstansene:

Norsk Indremedisinsk Forening mener at det er legen og ikke apoteket som bør bestemme hvilket insulinpreparat pasienten skal bruke. Sanofi påpeker at valg av legemiddel bør baseres på en klinisk vurdering av sikkerhet for den enkelte pasient, og bytte på apoteknivå vil undergrave legens beslutningsmyndighet mhp. hvilket produkt som er best for pasienten.

Legemiddelverket:

Ansvarsfordelingen mellom lege og apotek, tok Stortinget stilling til i forbindelse med at ordningen med medisinbytte i apotek ble innført i 2001. Generelt baserer ordningen seg på at apoteket kan foreslå bytte til annen merkevare som er medisinsk likeverdig med det forskrevne merket. Legen har anledning til å reservere mot bytte i apotek dersom han/hun mener at det er nødvendig av medisinske hensyn.

Brukermedvirkning i beslutningsprosessen

Høringsinstansene:

Diabetesforbundet refererer i sitt høringssvar til rapporten «Riktige legemidler til rett pris. Områdegjennomgangen av legemidler under folketrygden»² som de registrerer som myndighetenes kunnskapsgrunnlag i arbeidet med innsparinger på legemiddelområdet. Det påpekes at rapporten mangler helsepersonells og brukernes perspektiver, og at dette bør inn tidlig i prosessen for å oppnå målet om best mulig helsetjenester til lavest mulig samfunnskostnad.

Legemiddelverket:

Regjeringens områdegjennomgang er ikke tema for høringen om insulin på byttelisten.

I denne saken, som gjelder bytte i apotek av biologiske legemidler, mener Legemiddelverket at brukermedvirkningen har vært god: Helse- og omsorgsdepartementet sendte i 2020 forslag om å åpne for bytte av biologiske legemidler på apotek (endre apotekloven § 6-6) på høring til blant annet pasientorganisasjoner. Flere pasientorganisasjoner uttalte seg, og deres synspunkter ble formidlet videre til Stortinget i Prop. 84 L (2020-2021). Helse- og omsorgskomiteen holdt også en skriftlig høring hvor to pasientforeninger spilte inn. Legemiddelverket har holdt flere informasjonsmøter før forslag om opptak på byttelisten av de konkrete virkestoffene ble sendt på høring, deriblant et møte med Diabetesforbundet som representerer brukergruppen. Høringen har også fått en grundig behandling av bl.a. Diabetesforbundet.

2: <https://www.regjeringen.no/contentassets/64131807ce574a6db6ccb5f321dd3629/riktige-legemidler-til-rett-pris.pdf>

Trinnprismodellen og konsekvenser for forsyningsikkerhet

Høringsinstansene:

Sanofi påpeker at det foreslåtte trinnpriskuttet vil kunne påvirke leveringssikkerheten negativt, samt føre til mulige, utilsiktede monopolsituasjoner. Insulin er et samfunnskritisk legemiddel og ble satt på beredskapslisten i 2020.

Legemiddelverket:

Regjeringens områdejennomgang av folketrygdens legemiddelutgifter så blant annet på om det er forskjeller i leveringssikkerhet mellom legemidler på trinnpris og andre legemidler. Rapporten konkluderer slik (kap 14.4): *“Selv om datakvaliteten er dårlig på dette feltet, har vi ikke funnet grunnlag for å hevde at dette er et omfattende problem. For eksempel er trinnprislegemidler underrepresentert på mangellisten sammenlignet med patenterte legemidler, noe som også understøttes av Apotekforeningens kartlegging av legemiddelmangel i 2019.”*³ Legemiddelverket kan bruke skjønn ved fastsettelsen av trinnpriser og maksimalpriser, blant annet for å unngå at mangelsituasjoner oppstår.

Bekymring knyttet til innsnevring i legenes reservasjonsrett

Høringsinstansene:

Sanofi og Norsk Indremedisinsk Forening, mener at legene bør ha rett til å reservere pasienten mot medisinbytte når det er vurdert til å være det beste for pasienten. Diabetesforbundet henviser i sitt høringsinnspill til «områdejennomgangen av legemidler under folketrygden» og det anbefalte tiltaket om å stramme inn legenes reservasjonsrett, og det knyttes bekymring til dette tiltaket.

Legemiddelverket:

Legemiddelverket er enig i at en eventuell innstramming i forskrivers rett til å reservere pasienter mot medisinbytte er et relevant moment i vurderingen av om konkrete legemidler skal kunne byttes i apotek. Foreløpig kjenner ikke Legemiddelverket til at det er planlagt noen endringer av legenes reservasjonsrett. Legemiddelverkets tilråding blir gitt med utgangspunkt i gjeldende regelverk.

Sporing av legemidler som pasient får utlevert på apotek

Høringsinstansene:

Sanofi trekker frem at det per i dag ikke finnes et sporingssystem for legemidler for å kunne fange opp eventuelle batch-spesifikke bivirkninger. Det påpekes videre at for å ivareta pasientsikkerheten, er det avgjørende med et slikt sporingssystem av legemidler som pasient får utlevert på apotek.

Legemiddelverket:

Alle reseptpliktige legemidler som utleveres fra apotek og som selges med 2D-matrix kode på legemiddelpakningene, er i dag sporbare på batch-nivå i Norge. Dette gjelder også biologiske legemidler. Informasjon om batch-nummer på legemidler utlevert på resept fra apotek, har vært på plass siden februar 2019. Batch-nummer vises i Kjernejournal for utleverte legemidler når denne informasjonen er sendt i utleveringsmelding fra apotek. Via Kjernejournal vil det derfor være mulig å spore opp batch-spesifikke bivirkninger. Ved f.eks. bytte av fastlege, akutt sykdom o.l. vil denne informasjonen være tilgjengelig

³https://www.apotek.no/Files/Filer_2014/Apotekbransjen/Rapporter/legemiddelmangel/Rapport%20kartlegging%20av%20legemiddelma nge!%20i%20apotek%20mars%202019.pdf

Betingelser som bør være på plass for trygt bytte av biotilsvarende legemidler

Norges Farmaceutiske Forening påpeker i sitt høringsinnspill at flere betingelser bør være på plass for å sikre at pasientsikkerheten blir ivaretatt ved bytte av biotilsvarende legemidler i apotek. Betingelsene som nevnes er

- Injeksjonsveiledning på apotek/"Diabetessjekk" ved første gangs utlevering av biotilsvarende samt ved behov
- Tilbakemelding til forskriver om utlevert preparat
- Farmasøytreservasjon (farmasøyt kan reservere kunden mot medisinbytte)
- Innføring av virkestoffrekvirering.

Legemiddelverket:

Legemiddelverket vurderer bytte av konkrete legemidler i apotek i lys av dagens rekvireringspraksis, gjeldende regelverk og apotekenes ekspedisjon/utleverings-praksis.

Legemiddelverket har ikke i oppdrag å vurdere innføring av nye tjenester. Eventuell injeksjonsveiledning på apotek vil være en tjeneste i apotek. Det vises til at Helsedirektoratet har ansvar for slike vurderinger.

Tilbakemelding til forskriver om utlevert preparat ble innført fra E-resepts begynnelse i 2008 (inkludert batchnummer fra februar 2019, se omtale i forrige punkt).

Innføring av farmasøytreservasjon vil også være en ny ordning som Legemiddelverket ikke tar med i vurderingen av om konkrete legemidler skal komme på byttelisten eller ei.

Innføring av virkestoffrekvirering er noe som Legemiddelverket har i oppdrag å fremme. Vi er derfor i ferd med å forbedre datagrunnlaget i FEST-meldingen slik at forskrivere i størst mulig grad kan rekvirere virkestoff.