

Adresseinformasjon fylles inn ved ekspedering. Se mottakerliste nedenfor.

**Deres ref.:**                      **Dato:**                      **Vår ref.:**                      **Saksbehandler:**  
04.06.2021                      21/13914-1                      Cathrine Kristiansen

## HØRING OM OPPTAK PÅ BYTTELISTEN

### Bakgrunn

Byttelisten gir en oversikt over hvilke legemidler som er byttbare. Ordningen med medisinbytte i apotek innebærer at apotek kan bytte legemiddelet som står på pasientens resept til et annet likeverdig legemiddel som står på byttelisten.

Formålet med apoteklovens bestemmelser om bytte er å sikre økt konkurranse og dermed lavere pris på legemidler.

Legemiddelverket sender visse forslag om endringer av byttelisten på høring. Det gjelder eksempelvis når legemidlene administreres med medisinsk utstyr, men hvor vi mener at legemidlene er generisk og medisinsk likeverdige.

Ytterligere informasjon om byttelisten finnes på vår hjemmeside: [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)

### Legemiddelverket foreslår at følgende legemidler tas opp på byttelisten:

Varenummer	Handelsnavn	Innehaver	Legemiddelform	Styrke	Mengde
141438 391010	Gonal-f	Merck	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn	300 IE/0,5 ml 450 IE/0,75 ml	1 stk
515399 582122	Bemfola	Gedeon- Richter	Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn	300 IE/0,5 ml 450 IE/0,75 ml	1 stk

Legemiddelverket har vurdert at Gonal-f og Bemfola er medisinsk likeverdige, og anbefaler derfor opptak på byttelisten.



**Bakgrunn:**

Fra 1. juli 2021 endres apotekloven §6-6 som er lovgrunnlaget for bytteordningen i apotek, slik at det blir tillatt med bytte av biotilsvarende legemidler i apotek.

Et biotilsvarende legemiddel (eng. biosimilar) er en kopiversjon av et biologisk referanseprodukt (original)<sup>1</sup>. Begrepet biosimilarity refererer til sammenlignbarhet (komparabilitet), som studeres og dokumenteres etter felleseuropeisk standard. Biotilsvarende betyr at legemidlet er sammenlignbart med det originale mht. både struktur og funksjon. Biotilsvarende legemidler kan introduseres på markedet når markedsbeskyttelsen for det originale legemidlet er utløpt.

Utvikling av biotilsvarende produkter er på lik linje som for generiske legemidler basert på kravet om komparabilitet: de skal være sammenlignbare med originalen. I henhold til lovverket i EU, får biologiske produkter (biotilsvarende) markedsføringstillatelse fordi de er meget like de biologiske originalproduktene. Anerkjente og moderne analytiske og funksjonelle metoder benyttes til å teste likhet med referanseproduktet, og disse analysene blir så komplettert med spesialdesignede kliniske studier, primært farmakokinetiske. De biotilsvarende produktene kan da regnes som terapeutiske alternativer, og kan eventuelt brukes istedenfor referanseproduktene.

Det første biotilsvarende legemidlet i Europa ble godkjent i 2006. Det vil si at i EU har man lang erfaring i godkjenning og bytte av disse legemidlene. I Norge brukes biotilsvarende i stor grad til pasienter på sykehus. I tillegg er mange av legemidlene som forskrives på H-resept (helseforetaksfinansierte legemidler), biotilsvarende. 15 års erfaring med godkjenning av biotilsvarende legemidler har vist at selv meget komplekse proteiner, som f. eks. monoklonale antistoff, kan kopieres vha. moderne bioteknologiske metoder og oppnå markedsføringstillatelse i EU.

Referanselegemidlet og dens biotilsvarende har samme virkningsmekanisme, er meget like både mht. struktur og funksjon, samt sammenlignbare når det gjelder både farmakologi, sikkerhet og effekt. Det er derfor lite sannsynlig at de vil ha ulik virkning i en enkelt pasient. Det vitenskapelige grunnlaget for biotilsvarende vil være det samme som for generika, at når bioekvivalens er vist på populasjonsnivå, kan individuelle pasienter bli forskrevet det generiske produktet istedenfor originalen. I studier av biotilsvarende og deres resepektive originaler, finnes ingen data på mulige årsaker til variasjoner, men det er sannsynlig at, som for generika, vil det være større ulikheter mellom pasientene enn mellom legemidlene.

Alle biologiske legemidler kan medføre risiko for dannelse av antistoffer (immunogenisitet) i pasienten. Dersom det dannes antistoffer, vil disse kunne påvirke effekten og sikkerheten av legemidlet. Siden introduksjonen av biotilsvarende i 2006 har det ikke blitt registrert noen sikkerhetsanmerkninger, heller ikke immunogenisitet, som skyldes bytte mellom original og biotilsvarende - verken i studier eller ved bivirkningsovervåking.<sup>2</sup>

1. EMA Guideline on similar biological medicinal products, CHMP/437/04 Rev 1

2. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weise M. Interchangeability of biosimilars: A European Perspective. BioDrugs 2017. DOI 10.1007 / s40259-017-0210-0



**Legemiddelverkets vurdering:**

Det europeiske legemiddelverket, the European Medicines Agency, har vurdert Bemfola til å være biotilsvarende med Gonal-f. Komparabilitets- og funksjonelle analyser viser at Bemfola og Gonal-f er meget like både mht. kvalitet, biologisk funksjon og klinikk (PK/PD), og de små forskjellene som er påvist, er vurdert til ikke å ha betydning verken for effekt, sikkerhet eller immunogenisitet.

De ferdigfylte pennene er vurdert til å være bruksmessig likeverdige. Det er forskjeller mellom dem siden Gonal-f er utviklet som et multidosepreparat og Bemfola er éndosepreparat.

Legemiddelverket mener at ulikheter i administrasjonsutstyr i dette tilfellet ikke er til hinder for opptak på byttelisten. Tilstrekkelig informasjon til pasienten på apotek, i pakningsvedlegget gjennom tekst og illustrasjoner samt instruksjonsvideoer tilgjengelig for alle, vil sikre at pasientene bruker injeksjonspennene riktig. Lege kan reservere pasienten mot bytte dersom det er individuelle medisinske forhold knyttet til pasientens situasjon som taler mot bytte.

Bruk av legemidlene, samt hvordan injeksjonspennene skal håndteres, er detaljert beskrevet og illustrert i legemidlenes pakningsvedlegg (tilgjengelig via Felleskatalogen.no, se vedlegg). Det finnes i tillegg instruksjonsvideoer for Gonal-f og Bemfola ferdigfylt penn, disse er tilgjengelig for alle og kan benyttes ved informasjon og opplæring (se vedlegg). Legemiddelverket mener informasjonsbehovet knyttet til bytte av injeksjonspenner er større enn ved bytte av legemidler med enklere administrasjon som f. eks tablett. Dog skiller ikke behovet for informasjon seg vesentlig fra andre legemidler med administrasjonsutstyr som fra før er tatt opp på byttelisten.

Legemiddelverket mener at det ikke er grunn til å tro at det er særskilt risiko for feilbruk hos denne pasientgruppen eller for disse legemidlene, og at Gonal-f og Bemfola ferdigfylte injeksjonspenner er egnet for bytte i apotek. Legemiddelverket anbefaler opptak på byttelisten.

**Høringsfrist:**

Eventuelle innspill til høringen må sendes Legemiddelverket innen **20.08.2021**.

Høringsinnspill er offentlige og vil kunne bli lagt ut på Legemiddelverkets hjemmeside.

Legemiddelverket gir ikke den enkelte høringsinstans noen tilbakemelding på høringsinnspill som er sendt oss.

Vennlig hilsen  
Statens legemiddelverk

Helga Festøy  
Enhetsleder

Cathrine Kristiansen  
Rådgiver

*Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.*



Vedlegg:

Lenke til Felleskatalogen.no med pakningsvedlegg og SPC

[Gonal-f Merck ferdigfylt penn pakningsvedlegg](#)

[Bemfola Gedeon Richter ferdigfylt penn pakningsvedlegg](#)

Lenke til EPAR (European Public Assessment Report) for Bemfola

[EPAR Bemfola](#)

Lenke til instruksjonsvideo

[Instruksjonsvideo Gonal-f](#)

[Instruksjonsvideo Bemfola](#)

Kopi:

Helse- og omsorgsdepartementet

Mottaker:

Farma Norge, Ivar Aasens gt 3, 2819 GJØVIK

Apotekforeningen, Postboks 5070 Majorstua, 0301 OSLO

Legemiddelindustrien, Postboks 5094 - Majorstuen, 0301 OSLO

Norges Farmaceutiske Forening, Tollbugt. 35, 0157 OSLO

Merck AB, Box 24084, 104050 Stockholm

Den norske legeforening, Postboks 1152 Sentrum, 0107 OSLO

Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon, Mariboegs gate 13, 0183 OSLO

Gedeon Richter Nordics AB, Norra Stationsgatan 61, 113 43 Stockholm