

Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep,
0030 Oslo

Deres ref.: 201200536-/TIK

Vår ref.: 27035/CQ/kb

Oslo, 19. mars 2012

Høring for legemidler utenfor godkjent indikasjon - legemiddelforskriften § 14-10

LMI ønsker å gi innspill til høring om refusjon for legemidler utenfor godkjent indikasjon.

LMI mener at forslaget som er på høring oppfordrer til systematisk bruk av ikke godkjente legemidler og bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon.

Systematisk bruk utenfor indikasjon/uten MT utfordrer godkjenningsordningen for legemidler, og kan være en potensiell fare for folkehelsen og få store konsekvenser for pasientsikkerheten.

Ikke godkjent bruk av legemidler, er i følge EU-lovgivningen, et unntak fra kravet om at et legemiddel enten skal ha godkjent MT eller bli brukt i kontekst av en klinisk studie.

Bruk utenfor godkjent MT og preparatomtale, kan tillates for å dekke individuelle pasienters medisinske behov, og tillates i regelverket ved at en lege kan søke om godkjenningfritak (dersom legemiddelet ikke har MT) eller benytte seg av "fri forskrivningsrett" der legemiddelet har MT men brukes off-label (Art. 5.1 i Direktiv 2001/83/EC).¹ Det presiseres at dette unntaket gjelder kun individuell bruk. Det er ikke lov å markedsføre eller oppfordre til bruk utenfor legemiddelets godkjente preparatomtale (Art. 87 i Direktiv 2001/83/EC).

Kostnadene ved å behandle en pasient med et legemiddel for en gitt sykdom, er ikke et relevant kriterium for å fremme bruk uten godkjenning/ikke godkjent indikasjon og står i motsetningsforhold til prinsippene om at pasientsikkerheten skal ha presedens over økonomiske hensyn.²

LMI er sterkt bekymret over dagens økende praksis om økonomisk motivert systematisk bruk av udokumentert behandling i helsetjenesten. Vi mener norske myndighetene, ihht. legemiddellovgivningen, må være tydelige på at økonomisk motivert bruk av legemidler uten

¹ A Member State may, in accordance with legislation in force and to fulfill special needs, exclude from the provisions of this Directive medicinal products supplied in response to a bona fide unsolicited order, formulated in accordance with the specifications of an authorised health-care professional and for use by an individual patient under his direct personal responsibility.

² EU Directive 2001/83 is underpinned by the principle that public health prevails over economic considerations and the system of medicines licensing is fundamental to this. The Court of Justice of the EU (CJEU) has also stated that public health must override any budgetary concerns [Case C-180/96R UK v Commission (BSE)]

MT/utenfor godkjent indikasjon ikke kan forsvares så lenge det finnes offentlig godkjente legemidler for samme indikasjon. Noe annet er, etter LMIs mening, en reell fare for pasientsikkerheten.

Både refusjon og bruk utenfor godkjent MT og preparatomtale, kan tillates for å dekke individuelle pasienters medisinske behov. Refusjon av legemidler som tillates for å dekke individuelle pasienters medisinske behov bør derfor finansieres gjennom ordningen for individuell refusjon.

Bakgrunn

I henhold til legemiddelforskriften § 14-10 skal et legemiddel innvilges forhåndsgodkjent refusjon dersom:

- a) legemidlet har markedsføringstillatelse for den indikasjonen det søkes refusjon for, jf. § 14-8 bokstav e,
- b) søkeren kan dokumentere at legemidlet oppfyller de faglige kriteriene som nevnt i § 14-13,
- c) legemidlet ikke omfattes av § 14-14, og
- d) kostnadsøkningen ikke overstiger grensene i § 14-15.

Er legemidlet godkjent som byttbart etter bestemmelsen i apotekloven § 6-6 andre ledd, anses kravet i første ledd bokstav a oppfylt, dersom minst ett legemiddel innen byttegruppen har markedsføringstillatelse for den indikasjonen det søkes refusjon for. Dette gjelder likevel ikke dersom den aktuelle indikasjonen er under patent- eller dokumentbeskyttelse.

Statens legemiddelverk kan gjøre unntak fra kravet i første ledd bokstav a for legemidler til palliativ behandling i livets slutfase. Unntak kan også gjøres for legemidler til barn under 18 år, hvis det finnes legemidler med samme virkestoff, som har forhåndsgodkjent refusjon for den aktuelle indikasjonen.

Uavhengig av om man gjør unntak for krav til kriterier i første ledd bokstav a, gjelder fortsatt krav til oppfylte faglige kriterier, og kostnadseffektivitet.

Krav til faglige kriterier - Vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning

Når det gjelder legemidler som behandlingsmetode stilles det omfattende krav til dokumentasjon av produktets effekt og sikkerhet før det kan tas i klinisk bruk. Dette gjelder ikke bare medikamenter som når markedet for første gang, men også ved indikasjonsutvidelse for allerede markedsførte preparater.

Regelverket disse kravene er nedfelt i, skal sikre befolkningen legemidler med god effektivitet, sikkerhet og kvalitet. For at et legemiddel skal kunne tas i bruk i pasientbehandling innenfor et gitt bruksområde, må myndighetene ha vurdert og godkjent dokumentasjon som viser at tilstrekkelig effekt, sikkerhet og kvalitet er demonstrert. Først da blir det utstedt en markedsføringstillatelse (MT) for det aktuelle preparatets bruksområde. Før MT innvilges kan legemiddelet tilgjengelig gjøres gjennom kliniske studier.

Norge følger EUs regelverk på legemiddelområdet, og alle lover, regler og retningslinjer gjeldende i EU implementeres i Norge. Forut for innvilgelse av en MT, utføres grundige analyser av medikamentets effekt og sikkerhetsdata for den aktuelle tilstanden det skal behandles for. Denne robuste reguleringen utføres av legemiddelmyndighetene nettopp for å ivareta pasientsikkerheten og kvaliteten på helsetjenestene som tilbys befolkningen.

Det er viktig at nye tiltak for finansiering og bruk av legemidler uten tilstrekkelig dokumentasjon av effekt og nytte ikke undergraver prinsippene og ordningene som allerede er etablert for å ivareta pasientsikkerheten.

Systematisk bruk av legemidler utenfor indikasjon/uten MT utfordrer godkjenningsordningen for legemidler, og kan være en potensiell fare for folkehelsen og få store konsekvenser for pasientsikkerheten. I et valg mellom flere legemidler for en gitt indikasjon, mener LMI myndighetene må være tydelige på at det dokumenterte alternativet skal benyttes, såfremt ikke hensynet til den enkelte pasienten tilsier noe annet. Videre, i et valg mellom flere legemidler, må legemidler med MT for den gitte indikasjon benyttes.

Nasjonalt råd har anbefalt at utprøvende behandling fortrinnsvis skal skje gjennom kliniske studier.

Lovgivningen

Ikke godkjent bruk av legemidler, er i følge EU-lovgivningen, et unntak fra kravet om at et legemiddel enten skal ha godkjent MT eller bli brukt i kontekst av en klinisk studie. Bruk utenfor godkjent MT og preparatomtale, kan tillates for å dekke individuelle pasienters medisinske behov, og tillates i regelverket ved at en lege kan søke om godkjenningssfritak (dersom legemiddelet ikke har MT) eller benytte seg av "fri forskrivningsrett" der legemiddelet har MT men brukes off-label (Art. 5.1 i Direktiv 2001/83/EC). Det presiseres at dette unntaket gjelder kun individuell bruk. Det er ikke lov å markedsføre eller oppfordre til bruk utenfor legemiddelets godkjente preparatomtale (Art. 87 i Direktiv 2001/83/EC).

Kostnadene ved å behandle en pasient med et legemiddel for en gitt sykdom, er ikke et relevant kriterium for å fremme off-label bruk og står i motsetningsforhold til prinsippene om at pasientsikkerheten skal ha presedens over økonomiske hensyn.³ LMI er sterkt bekymret over dagens økende praksis om økonomisk motivert systematisk bruk av udokumentert behandling på sykehusnivå. Vi mener norske myndighetene, ihht. legemiddellovgivningen, må være tydelige på at økonomisk motivert bruk av legemidler uten MT/utenfor godkjent indikasjon ikke kan forsvares så lenge det finnes offentlig godkjente legemidler for samme indikasjon. Noe annet er, etter LMIs mening, en reell fare for pasientsikkerheten.

Eksempler der udokumentert behandling med legemidler benyttes, og prosesser som tilgjengeliggjør produktene til bruk i helsetjenesten

Legemidler som ikke har MT (off-licence):

- Et legemiddel som ikke er markedsført i Norge, men har MT i andre EU-land – kan tilgjengelig gjøres ved å søke SLV om godkjenningssfritak
- Dette gjelder for rekvirering til enkeltpasient eller egen praksis
- Rekvisisjon av legemidler uten MT til bruk i sykehus og dets poliklinikk gis også tillatelse for opp til et år.

- Et legemiddel som er under klinisk utprøving i fase I - III/eller under utredning for godkjenning av MT– kan tilgjengelig gjøres i henhold til "compassionate use" - protokoller som vurderes av legemiddelmyndighetene.

Legemiddel utenfor godkjent indikasjon(off-label):

- Et legemiddel som brukes utenfor godkjent markedsføringstillatelse og som inkluderer bruk av produktet for en annen indikasjon, annen dose / dosering eller en annen pasientpopulasjon enn det som er angitt den godkjente preparatomtalen til produktet.

- Det er ikke klare retningslinjer eller prosesser for off-label bruk, og det er ulik praksis for hvordan behandlingsmetoden i slike tilfeller tilbys pasientene.

Sentrale utfordringer ved forslaget til HOD

LMI ønsker å gjøre departementet oppmerksom på flere problemstillinger knyttet til forslaget om generell refusjon for legemidler utenfor godkjent indikasjon.

Pasienter må være trygg på at helsetjenesten velger behandling som er godkjent i henhold til lovgivningen og samfunnets standarder. Dersom uønskede hendelser skulle inntreffe ved behandling utenfor godkjent bruk, kan pasienters tillit til helsetjenesten bli betydelig svekket. LMI vil derfor på det sterkeste fraråde at det etableres andre godkjenningssystemer basert på en annen standard, enn de som i dag utføres av legemiddelmyndighetene, og finansieringsordninger som forsterker dette.

Generell refusjon for legemidler utenfor godkjent indikasjon kan utfordre pasientsikkerheten og føre til juridisk usikkerhet med hensyn til produktansvaret.

Generell refusjon for legemidler utenfor godkjent indikasjon undergraver den omforente regulatoriske godkjenningssystemet som er designet for å ivareta pasientsikkerheten. Det er en potensiell sikkerhetsrisiko for pasientene når et legemiddel benyttes for en indikasjon uten at en risk-nytte vurdering er foretatt av legemiddelmyndighetene. Bruk av legemidler uten godkjent indikasjon bør være medisinsk begrunnet, og slik systematisk bruk bør skje gjennom kliniske studier.

Ved systematisk bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon, kan man stille følgende spørsmål:

Hvem er ansvarlig for å oppdatere anbefalinger om bruken basert på ny kunnskap? Hvem skal svare på spørsmål vedrørende bruken? Kan legemiddelmyndighetene lage egne oppdateringer om legemidler basert på data om slik bruk? I så fall må det stilles de samme krav til disse data som det vil stilles til en produsent som ønsker utvidet indikasjon eller andre endringer i preparatomtalen. Det er viktig å merke seg at en markedsføringstillatelse også medfører plikter for MT-innehaveren for å ivareta de ovenstående problemstillingene.

LMI er bekymret over at man kan oppfordre til parallelle godkjenningssystemer som vil undergrave dagens regulerte prosedyrer via EMA og nasjonale legemiddelmyndigheter. Godkjenningsskravet til en eventuell alternativ prosess, vurderingen av data og hvordan data skal håndteres, implementeres og følges opp er per i dag fullstendig uklart.

Bruk av ikke godkjente legemidler i individuell behandling.

Når ikke godkjente legemidler/legemidler uten MT benyttes i individuell behandling bør følgende kriterier foreligge:

Behandlingen er medisinsk begrunnet. Dokumentert behandling bør tilbys først, og udokumentert behandling kan bare tilbys dersom pasienten ikke har effekt av, eller opplever bivirkninger på den dokumenterte behandlingen. Bruken av udokumentert behandling bør i størst mulig grad baseres på eksisterende kunnskapsgrunnlag for behandlingen. Det er også viktig at behandlingen følges opp med bivirkningsrapportering der dette blir aktuelt. Det vil også være utfordringer knyttet til å ivareta krav til medvirkning og informasjon. Bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde forutsetter forsvarlig bruk – der økt informasjon ikke kan erstatte kravet om forsvarlighet.

Den enkelte pasient har krav på informasjon om: Det medisinske rasjonale for at behandling blir tilbudt, at behandlingen ikke er godkjent og derved er av utprøvende karakter og hva mangelen på slik godkjenning innebærer samt mulige ulemper og komplikasjoner.

Når det gjelder bruk av legemidler uten norsk MT vil slik bruk og derav også refusjon kun være aktuelt i de tilfeller der rekvisisjon skjer til en enkelte pasient. I disse tilfellene bør da også den individuelle refusjonsordningen benyttes. Hvis et legemiddel uten norsk MT gis forhåndsgodkjent refusjon vil bruken økes og legitimeres. LMI stiller spørsmålsteget til hvordan informasjon om legemidlet skal gis, og krav til informasjon til pasienten gjennom pakningsvedlegget. Alle MT-innehavere er pålagt å drive denne type tjenester.

Når det gjelder legemidler uten MT som rekvireres til sykehus/poliklinisk avdeling vil disse falle inn under RHFenes finansieringsansvar og vil ikke kunne være aktuell for forhåndsgodkjent refusjon.

En leges frie forskrivningsrett til en enkelt pasient bør opprettholdes der dette er medisinsk begrunnet, men da bør denne forskrivningen også finansieres gjennom den individuelle refusjonsordningen.

Med vennlig hilsen

Legemiddelindustrien (LMI)



Karita Bekkemellem

Adm. direktør