



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Prop. 84 L

(2020–2021)

Proposisjon til Stortinget (forslag til lovvedtak)

Endringer i legemiddeloven og apotekloven
(bytte av biologiske legemidler i apotek)

Innhold

1	Hovedinnholdet i proposisjonen	5	8	Høringsinstansenes syn	9
2	Bakgrunn	5	9	Departementets vurderinger ...	10
3	Høringen	5	9.1	Vurdering av likeverdighet	11
4	Gjeldende rett	6	9.2	Vurdering av byttbarhet	13
4.1	Apotekloven	6	10	Økonomiske og administrative konsekvenser	14
4.2	Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler	7	11	Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget ...	15
5	Bytteordningen	7	Forslag til lov om endringer i legemiddeloven og apotekloven (bytte av biologiske legemidler i apotek)		
6	Bytteordninger i andre land	8	16		
7	Forslaget i høringen	9			



DET KONGELIGE
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Prop. 84 L

(2020–2021)

Proposisjon til Stortinget (forslag til lovvedtak)

Endringer i legemiddeloven og apotekloven (bytte av biologiske legemidler i apotek)

*Tilråding fra Helse- og omsorgsdepartementet 12. februar 2021,
godkjent i statsråd samme dag.
(Regjeringen Solberg)*

1 Hovedinnholdet i proposisjonen

Helse- og omsorgsdepartementet fremmer med dette forslag til endringer i lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler (legemiddeloven) og lov 2. juni 2000 nr. 39 om apotek (apotekloven).

Departementet foreslår i denne proposisjonen at apotekloven § 6-6 annet ledd endres slik at ordningen med legemiddelbytte i apotek ikke lenger skal forbeholdes generiske og parallellimporterte legemidler.

Forslaget innebærer at det åpnes for at originale biologiske legemidler og deres biotilsvarende legemidler kan vurderes som byttbare, herunder at biotilsvarende legemidler til samme original (referanseprodukt) kan settes på byttesten som byttbare med hverandre.

Forslag til endring i apotekloven § 6-6 tredje ledd og legemiddeloven § 6 tredje ledd er kun tekniske endringer slik at referanse til bytteordningen ikke bare knyttes til generisk bytte, men blir i tråd med den foreslåtte endringen i apotekloven § 6-6 annet ledd.

I proposisjonens punkt 2 gjennomgås bakgrunnen for forslaget, punkt 4 gir en oversikt over gjeldende rett, punkt 5 redegjør for bytteordningen og innretningen av denne generelt og punkt 6 inneholder en oversikt over bytte av legemidler i andre land, herunder bytte av biologiske legemidler. Departementet redegjør for forslaget i

høringen og høringsinstansenes syn i punkt 7 og 8. I proposisjonens punkt 9 redegjøres det for departementets vurderinger og forslag. Proposisjonens punkt 10 inneholder vurderingene av økonomiske og administrative konsekvenser.

2 Bakgrunn

Et av de overordnede målene for legemiddelpolitikken er at legemidler skal ha lavest mulig pris, jf. Legemiddelmeldingen Meld. St. 28 (2014–2015) og Innst. 151 S (2015–2016). Ordningen med legemiddelbytte i apotek bidrar til dette. Legemiddelbytte i apotek ble innført i 2001, og er et av de viktigste legemiddelpolitiske styringsverktøyene i Norge, sammen med trinnpris, maksimalpris og blåreseptordningen. Hensikten med forslaget er å legge til rette for at bytteordningen fremover kan forvaltes i takt med den medisinske og regulatoriske utviklingen, slik at potensialet for konkurranse og lavere legemiddelpriser kan utnyttes best mulig.

3 Høringen

Helse- og omsorgsdepartementet sendte 29. juni 2020 forslag til lovendringer på høring slik at biotilsvarende legemidler kan omfattes av bytteord-

ningen i apotek. Høringsfristen var 30. september 2020. Høringsbrev ble sendt til følgende instanser:

Departementene

Barneombudet
De fylkeskommunale eldrerådene
Direktoratet for e-helse
Folkehelseinstituttet
Forbrukerrådet
Fylkesrådet for funksjonshemmede
Helsedirektoratet
Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)
Konkurransetilsynet
Landets fylkesmenn
Landets pasient- og brukerombud
Likestillings- og diskrimineringsombudet
Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten
(Helseklage)
Regelrådet
Regjeringsadvokaten
Sametinget
Sivilombudsmannen
Statens helsetilsyn
Statens legemiddelverk
Sysselmannen på Svalbard
Landets fylkeskommuner
Landets kommuner
Landets helseforetak
Landets regionale helseforetak
Landets universiteter
Landets høyskoler med helsefaglig utdanning

Akademikerne
Alliance Healthcare Norge AS
Allmennlegeforeningen
Apotek 1 Gruppen AS
Apotekforeningen
Apotekgruppen
Boots Norge AS
Den norske legeforening
Den norske tannlegeforening
Diabetesforbundet
Fagforbundet
Fellesorganisasjonen (FO)
Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO)
Kreftforeningen
KS
Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke (LHL)
Legemiddelgrossistforeningen
Legemiddelindustrien (LMI)
Legemiddelparallellimportørforeningen
Melanor
Mental Helse Norge
Nasjonalforeningen for folkehelsen

Norges Farmaceutiske Forening
Norges Handikapforbund
Norsk Forbund for Utviklingshemmede
Norsk Farmasøytisk Selskap
Norsk Medisinaldepot AS
Norsk Pasientforening
Norsk sykehus- og helsetjenesteforening (NSH)
Norsk sykepleierforbund
Norsk Tjenestemannslag (NTL)
Næringslivets Hovedorganisasjon (NHO)
Parat Helse
Rusmisbrukernes interesseorganisasjon (RIO)
Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO)
Unio
Virke
Yrkesorganisasjonenes Sentralforbund (YS)

Departementet mottok hørings svar fra 27 høringsinstanser, hvorav 24 var med merknader. Følgende høringsinstanser hadde merknader:

Apotekforeningen
Diabetesforbundet
Farmasiforbundet
Folkehelseinstituttet
Forsvarsdepartementet
Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO)
Helse Bergen HF, Haukeland universitetssykehus
Helsedirektoratet
Helse Møre og Romsdal HF
Helse Møre og Romsdal v/legemiddelkomiteen
Horten kommune
Konkurransetilsynet
Kreftforeningen
Legemiddelindustrien (LMI)
Melanor
Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten
Norges Farmaceutiske Forening
Norske Sykehusfarmasøytters Forening
Novo Nordisk Norway AS
Oslo universitetssykehus HF
Psoriasis- og eksemforbundet
Sandoz A/S
Sanofi-Aventis Norge AS
Sjukehusapoteka Vest HF

4 Gjeldende rett

4.1 Apotekloven

Apotekloven § 6-6 annet ledd er det rettslige grunnlaget for ordningen med bytte av legemidler i apotek. Bestemmelsen i annet ledd må ses i

sammenheng med første ledd, som slår fast utgangspunktet om at apotek skal utlevere legemidler nøyaktig etter resept og rekvisisjon.

Apotekloven § 6-6 lyder:

«Legemidler skal utleveres nøyaktig etter resept og rekvisisjon.

Apoteket kan uten hinder av første ledd bytte rekvirert legemiddel med generisk likeverdig legemiddel og med parallellimportert legemiddel hvis departementet har godkjent legemidlene som byttbare. Slikt bytte kan ikke skje i strid med rekvirentens eller kundens uttrykkelige ønske. Dersom rekvirenten ber om det, skal apoteket meddele rekvirenten om at slikt bytte er foretatt.

Departementet kan i forskrift gi nærmere bestemmelser om at rekvirenten i det enkelte tilfelle skal journalføre en begrunnelse for at generisk bytte etter annet ledd er uønsket.

Ved utlevering mot resept skal apoteket bidra til at kunden får tilstrekkelig informasjon om legemidlet til at det kan brukes riktig.»

Loven begrenser bytteordningen til generisk likeverdige legemidler og parallellimporterte legemidler, og gjelder kun legemidler til human bruk.

I forarbeidene til apotekloven er generisk likeverdige legemidler beskrevet som «synonyme preparater, det vil si legemidler med samme virkestoff, samme legemiddelform og samme styrke, men normalt med forskjellig produsent», jf. Ot.prp. nr. 29 (1998–99) om lov om apotek (apotekloven). Dette omfatter ikke biotilsvarende legemidler. Slik dagens regelverk er utformet kan derfor biologiske og biotilsvarende legemidler ikke inngå i bytteordningen. Dette er også lagt til grunn i den eneste avgjørelsen om dette fra domstolene – TOBYF-2010-102446 «Filgrastim-saken».

Legemiddelbytte i apotek kan ikke skje i strid med rekvirentens eller kundens ønske.

4.2 Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler

Apotekloven krever at legemidlene må være godkjent som byttbare før de kan byttes i apotek. Av forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek § 8-7 følger det at det er Legemiddelverket som godkjenner byttbarhet ved å føre opp de byttbare legemidlene på en egen liste (byttelisten).

Forskriftens § 8-7 sier at:

«Som utbyttbare legemidler regnes de legemidler som er oppført på Byttelisten.

Byttelisten fastsettes av Statens legemiddelverk og gjelder som en del av disse forskrifter.»

5 Bytteordningen

Legemiddelbytte (likeverdig bytte) i apotek ble innført i 2001, og er et av de viktigste legemiddelpolitiske styringsverktøyene i Norge, sammen med trinnpris, maksimalpris og blåreseptordningen.

Bytteordningen innebærer at apotek kan utlevere et legemiddel med samme virkestoff, men et annet merkenavn enn det som er forskrevet, uten først å avklare bytte med den som har forskrevet legemidlet som står på resepten. Apotekene kan bare bytte mellom legemidler som står på byttelisten. Bytte av legemidler i apotek sikrer økt konkurranse, lavere pris på legemidler, bedre tilgang på legemidler og er et viktig element for å unngå legemiddelmangel i Norge. Ordningen er utformet og praktiseres på en måte som ivaretar pasientenes interesser, samtidig som den fremmer helsepolitiske målsetninger. Det anslås at folketrygden og pasientene årlig spares for utgifter på mer enn 2 milliarder kroner på grunn av bytteordningen.

Legemiddelverket vurderer alle generiske legemidler for opptak på byttelisten. Generiske legemidler tas opp på byttelisten dersom de vurderes likeverdige, med mindre det foreligger forhold som gjør at Legemiddelverket vurderer legemidlene som uegnede for bytte i apotek på gruppenivå. Det vil si at Legemiddelverket mener at det for pasientgruppen som helhet er forhold som tilsier at bytte i apotek ikke bør skje. Dette kan for eksempel være forhold knyttet til sykdommen, pasientgruppen, faren for alvorlige problemer ved feil bruk og behovet for spesielt utstyr.

Legemiddelbytte er et grunnleggende virkemiddel i norsk legemiddelpolitikk. Bytteordningen eksisterer imidlertid ikke i et vakuum, men må forstås i sammenheng med andre ordninger, som sammen utgjør et hele.

Prisregulering er sterkt koblet til bytteordningen. Når et legemiddel får generisk konkurranse og Legemiddelverket har vurdert at legemidlene er byttbare i apotek, fastsettes normalt en trinnpris. Trinnprisen tar utgangspunkt i legemidlets maksimalpris (apotekenes innkjøpspris, omtalt som AIP) ved tidspunkt for generisk konkurranse. Det er Legemiddelverket som fastsetter maksimalpris for alle reseptbelagte legemidler

når det utstedes markedsføringstillatelse. Denne prisen fastsettes som gjennomsnittet av de tre laveste markedsprisene på legemidlet i følgende land: Sverige, Danmark, Finland, Storbritannia, Irland, Tyskland, Østerrike, Belgia og Nederland. Trinnprisen tar utgangspunkt i maksimalprisen og reduserer den med en viss prosentsats. Satsen avhenger av legemidlets omsetning, og kutt gjennomføres i to eller tre trinn. Prisen reduseres trinnvis, avhengig av legemidlet omsetning. Apotekenes utsalgspris (trinnprisen) fremkommer når apotekets avanse og merverdiavgift legges til. Apotek har plikt til å tilby minst ett legemiddel til en utsalgspris lik trinnpris innen hver byttegruppe. Modellen bygger på at apotekkjedene forhandler med de ulike leverandørene og kan oppnå lave innkjøpspriser ved at legemidlet blir apotekkjedens «trinnprisprodukt» og dermed er sikret et stort salgsvolum.

Tilsvarende er det regler som ivaretar hensynet til pasientsikkerheten ved bytte i apotek. Apotekene har en lovfestet plikt til å informere om riktig legemiddelbruk når legemidlet utleveres til kunden. Ved bytte i apotek må det informeres om hva dette betyr for pasienten. Veiledningsplikten innebærer at apotekene skal sørge for at pasienten har tilstrekkelige opplysninger om legemidlet til at det kan brukes riktig. Rekvirerende lege kan reservere resepten mot bytte i apotek hvis det foreligger tungtveiende medisinske grunner hos pasienten som taler mot bytte. Folketrygdens refusjonsandel vil da beregnes ut fra apotekets faktiske utsalgspris (maksimal AUP) og ikke trinnprisen. I tillegg til fravær av gyldig reservasjon fra rekvirenten, er det en forutsetning for apotekenes bytteadgang etter apotekloven § 6-6 annet ledd at pasienten ikke motsetter seg bytte. Pasienten må selv dekke mellomlegget mellom trinnpris og maksimalpris dersom han motsetter seg bytte.

Den norske modellen med bytteliste, trinnpris og enkel mulighet for legereservasjon, gjør at introduksjon av generiske legemidler i markedet, økonomisk innsparing, medisinskfaglige hensyn og pasientsikkerhet er integrert i én modell.

6 Bytteordninger i andre land

Sverige

Det svenske legemiddelverket beslutter på produktnivå hvilke legemidler som er byttbare i apotek. Forskriver kan reservere mot bytte ut fra medisinske grunner, og farmasøyt i apotek kan reservere mot bytte dersom det kan føre til dår-

ligere legemiddelbruk (for eksempel dersom pakningen ikke er tilpasset leddgiktspasienter). Pasienten kan også si nei til bytte og betale mellomlegget selv.

Det svenske Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket (TLV) tar for hver pakningsgruppe beslutning om hvilket tilgjengelig legemiddel som har lavest pris og er «periodens vare», og dermed det legemiddel som apoteket skal tilby sine kunder. Prisen fastsettes etter anbudsrunder for én måned av gangen.

Danmark

Den danske bytteordningen skiller seg fra den norske i enda større grad enn den svenske. Slik som den svenske bytteordningen, er den danske bytteordningen en anbudsordning hvor det inngås avtaler for 14 dager.

Det er vanskeligere å reservere seg mot bytte i den danske enn i den svenske eller norske bytteordningen. Apoteket skal i nesten alle tilfeller levere ut det rimeligste legemidlet. Hvis pasient eller lege har valgt et særskilt legemiddel, som er dyrere enn det rimeligste legemidlet, skal pasienten selv betale mellomlegget. Det kan gis stønad til et dyrere legemiddel etter legens individuelle søknad. I 2019 ble det innvilget 1366 slike søknader.

Nederland og Tyskland

Nederland og Tyskland har ikke refusjon fra Folketrygden slik vi kjenner det i Norge. Innbyggerne er i stedet medlemmer av sykeforsikringsordninger. Disse lager «utleveringslister» som, etter anbud, angir hvilke legemidler som refunderes iht. sykeforsikringen. Bytte skjer i apoteket.

Storbritannia

I Storbritannia er det større grad av virkestofforskriving. I de tilfellene hvor legen skriver resept på virkestoff, leverer apoteket ut billigste legemiddel.

Bytte av biotilsvarende legemidler

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.

Flere høringsinstanser påpeker at Legemiddelverkets vurdering av likeverdighet og byttbarhet er viktig og en forutsetning for bytte i apotek. *Kreftforeningen* sier at den:

7 Forslaget i høringen

Departementet viste i høringen til at apotekloven § 6-6 annet ledd i dag begrenser bytteordningen til to typer legemidler; generiske og parallellimporterte legemidler. Denne begrensningen har sin bakgrunn i at biotilsvarende legemidler ikke fantes på det tidspunktet bestemmelsen ble gitt. Bytteordningen er fra 2001 og det første biotilsvarende legemidlet fikk markedsføringstillatelse i 2006. Departementet fastslo i høringen at det ikke lenger foreligger et faglig grunnlag for å opprettholde en slik begrensning. Departementet foreslo derfor at apotekloven § 6-6 annet ledd skulle endres slik at generiske, biotilsvarende og parallellimporterte legemidler kan føres på byttelisten når disse anses for å være likeverdige. Det vil si at legemidlene anses å ha samme virkning når de brukes riktig.

«...stiller seg positive til endringsforslaget om bytte av biotilsvarende i apotek, da dette vil bidra til besparelser som kan brukes til ny og innovativ pasientbehandling. Forutsetningen er at pasientsikkerheten settes først.»

Sykehusapoteka Vest HF uttaler noe av det samme:

«Vi ynskjer å presisere at ved oppføring av legemidler på byttelista så er det viktig at Legemiddelverket i vurderinga både tek omsyn til om legemidla er generisk eller biotilsvarende likeverdige samt at bytte i apotek vert vurdert som trygt og forsvarleg. I sistnemnde må ein spesielt vektlegge vurdering knytt til sjukdom og pasientgruppe, fare for alvorlege problem ved feil bruk samt behov for medisinsk utstyr i samband med behandlinga.»

Oslo Universitetssykehus HF uttaler i sitt høringsvar at:

«Klinikkledere i OUS har i en årrekke gitt Sykehusapotekene Oslo tillatelse til å bytte biotilsvarende legemidler som brukes i helseforetaket. Det er ikke meldt om problemer eller uventede bivirkninger med disse byttene.»

8 Høringsinstansenes syn

Hovedandelen av høringsinstansene som har kommet med merknader støtter forslaget.

Konkurransetilsynet uttaler at:

«Endringa vil mogleggjere auka konkurransepress også for biologiske legemiddel, som igjen kan bidra til lågare prisar på biologiske legemiddel samt betre tilgang til slike legemiddel.»

Apotekforeningen viser i sitt høringsvar til at:

«Apotekforeningen mener også at forslaget vil styrke forsyningsikkerheten for disse legemidlene. Innføring av apotekbytte vil styrke konkurransen i markedet, noe som vil stimulere legemiddelleverandørene til å ha mer stabile leveranser fordi mangelsituasjoner vil generere salg av alternative legemidler. Dette underbygges også av funnene i Apotekforeningens kartleggingsstudie av legemiddelmangel i apotek fra juni 2019, der det ble avdekket at legemidler som ikke sto på Legemiddelverkets bytteliste manglet vesentlig oftere enn legemidler på byttelisten.»

To pasientorganisasjoner har gitt innspill hovedsakelig knyttet til bytteordningen i selg selv, ikke bytte av biologiske legemidler konkret. *Diabetesforbundet* uttaler at de forutsetter at dersom biotilsvarende legemidler skal kunne byttes er de vurdert som likeverdige. Foreningen uttrykker bekymring for ulikheter i utstyr som brukes ved administrasjon av insulin. *Psoriasis- og eksemforbundet* uttaler at

«Bytte av medisiner skal bare skje når behandler og pasient er enige om at et bytte er forsvarlig.»

Av de som har gitt merknader støtter følgende høringsinstanser ikke forslaget; *Legemiddelindustrien (LMI)*, *Melanor*, *Novo Nordisk Norway AS*, *Sandoz A/S* og *Sanofi-Aventis Norge AS*. Dette begrunnes i pasientsikkerhet ved bytte og særigheter ved biologiske legemidler.

Legemiddelindustrien (LMI) anfører i sitt høringsvar at lovendringen bør vente til område-

gjennomgangen for folketrygdfinansierte legemidler er ferdigstilt. Videre mener LMI at dagens byttesystem bør evalueres med tanke på sårbarhet som oppstår ved veldig lav pris og få leverandører. LMI har i sitt høringssvar også vist til at det fremstår som uklart om bytteordningen kun skal gjelde for legemidler som er finansiert over Folketrygden eller om legemidler som er omfattet av helseforetakenes innkjøpsordninger også er inkludert.

Sanofi-Aventis har i sitt høringssvar blant annet vist til at de ikke støtter forslaget fordi risiko for batch-spesifikke bivirkninger gjør det nødvendig å sørge for et system som registrerer både handelsnavn, virkestoffnavn og produksjonspartiets nummer for å sikre sporbarhet.

Sanofi-Aventis fremholder i tillegg i sitt høringssvar at:

«Det er få robuste byttestudier, noe som innebærer at det eksisterer lite dokumentasjon på effekt av bytte for en rekke biologiske legemidler.»

Videre stiller de spørsmål ved ivaretagelsen av pasientsikkerheten ved utlevering i nettapotek og ved bruk av e-resept.

Novo Nordisk, *Sandoz* og *Melanor* har i sine høringssvar vist til at pasienter trenger opplæring særlig når bytte medfører at det utleveres legemidler med en annen administrasjonsform som ulike penn, sprøyte, eller annet nytt utstyr.

9 Departementets vurderinger

Departementet har i høringen lagt opp til at vurderingen etter apotekloven § 6-6 annet ledd må tilpasses til det faktum at legemiddeldirektivet (direktiv 2001/83/EF), som er del av EØS-avtalen og implementert i norsk rett, inneholder en regulering av generiske og biotilsvarende legemidler. Det var ikke tilfellet da dagens apoteklov ble fremmet gjennom Ot.prp. nr. 29 (1998–99). Det følger av forarbeidene side 150 at det stilles fire vilkår for at et legemiddel skal være «generisk likeverdig legemiddel»: (1) Det må inneholde samme virkestoff, (2) ha samme styrke, (3) ha samme legemiddelform og (4) være «medisinsk likeverdig». Departementet viser til at det i nevnte proposisjon er vist til begrepet synonyme preparater. En slik begrepsbruk er uheldig gitt at vi nå har et tydelig EØS-regelverk knyttet til likeverdige legemidler som er generiske eller biotilsvarende. Sett i lys av utviklingen innenfor legemiddelregelverket anser

departementet at det foreligger to kumulative vilkår som må oppfylles for at legemidlene kan føres på byttelisten. Punkt 1-3 dekkes gjennom en markedsføringstillatelse som generisk eller biotilsvarende legemiddel, og er en vurdering av likeverdighet. Departementet påpeker imidlertid at adgangen til å vurdere legemidler som likeverdige ikke kun er begrenset til legemidler som gjennom sin markedsføringstillatelse er generiske og biotilsvarende. Vilkåret om likeverdighet må være oppfylt for å kunne gå videre med å vurdere om bytte kan gjøres ut ifra sykdommens art, pasientgruppe, bruk av ekstra utstyr eller andre særlige forhold er trygt og forsvarlig. Departementet omtaler sistnevnte i det videre som en vurdering av byttbarhet. Det legges dermed til grunn at oppfyllelse av apotekloven § 6-6 annet ledd foreligger når legemidlene anses likeverdige og byttbare. Hva som ligger i disse begrepene beskrives nærmere under.

Departementet vil påpeke at bytte i apotek ikke betyr at det gjennomføres tilfeldige bytter i apotek. Apotekloven § 6-6 annet ledd annet punktum oppstiller også en rett til å reservere pasient mot bytte. Bestemmelsen fastslår at:

«Slikt bytte kan ikke skje i strid med rekvirentens eller kundens uttrykkelige ønske.»

Bytteordningen inneholder særskilte sikkerhetsmekanismer på individnivå. Departementet viser til apotekets informasjonsplikt som skjerpes ved bytte, plikten til å informere legen om byttet samt legens plikt til å vurdere reservasjon på individuelt grunnlag. Det følger av spesialmerkningen til apotekloven § 6-6 annet ledd at:

«Forutsetningen for bytte er at rekvirenten ikke har motsatt seg slikt bytte på forhånd ved påføring på resepten eller rekvisisjonen, jf. annet punktum. Rekvirentens eventuelle reservasjon må være saklig, det vil si medisinsk begrunnet. Et kriterium for en saklig reservasjon er at reservasjonen er individuell, det vil si knyttet til et medisinsk behov hos den pasient resepten gjelder.»

Videre fremgår det av spesialmerkningen at:

«Det er den saklige – den terapeutisk motiverte – reservasjon som har beskyttelse i så vel profesjonslovgivningen som i § 6-6 annet ledd. Terapeutisk motiverte reservasjoner er reservasjoner begrunnet i forhold knyttet til pasienten, av en art som gjør pasienten eksponert for

ulempe eller skadefare dersom ett eller noen bestemte legemidler i gruppen av utbyttbare brukes. I disse tilfellene vil rekvirenten ha rett, etter omstendighetene også plikt, til å reservere seg mot at noe annet enn det rekvirerte preparat blir utlevert. Ved for eksempel langvarig behandling av særlig eldre pasienter for kroniske lidelser, kan legen se pasienten best tjent med en reservasjon på resepten mot et bytte, hvis det er slik at faren for at pasienten ikke tar preparatet eller tar det feil kan antas å øke hvis legemidlet skifter utseende fra gang til gang.»

Medisinskfaglige hensyn og pasientsikkerhet er derfor ivare tatt gjennom bytteordningen.

9.1 Vurdering av likeverdighet

Legemiddeloven (lov 4. desember 1992 nr. 132) og legemiddelforskriften (forskrift 18. desember 2009 nr. 1839) inneholder regler om markedsføringstillatelse for legemidler. Loven og forskriften gjennomfører direktiv 2001/83/EF. Reglene om godkjenning av legemidler er totalharmonisert innenfor EØS-området.

Det følger av legemiddeloven § 8 første ledd bokstav a at legemidler til mennesker og dyr som er fremstilt industrielt eller ved bruk av en industriell prosess, må ha markedsføringstillatelse før de kan omsettes. Vilkårene for å få markedsføringstillatelse er samlet i legemiddelforskriften, jf. legemiddeloven § 10 første ledd.

Det første godkjente legemidlet med et nytt virkestoff kalles originallegemiddel eller referanselegemiddel. Når dokumentbeskyttelsen til et referanselegemiddel har utløpt, kan det utvikles og søkes om markedsføringstillatelse for legemidler som er kopier av referanselegemidlet. For kjemiske legemidler er betegnelsen for disse kopiene generiske legemidler, og for biologiske legemidler er betegnelsen biotilsvarende legemidler.

Bytteordningen er beskrevet under punkt 5, og departementet vil ikke gå videre inn på dette her. Denne lovproposisjonen omhandler ikke bytteordningen, men muligheten for å føre opp biotilsvarende legemidler på byttesten. Forhold knyttet til områdegjennomgangen av legemidler under folketrygden som trekkes fram av LMI i deres hørings svar vil følges opp av departementet. Likevel kan ikke departementet se at dette gir grunn for å avvende lovendringen som innebærer en begrenset endring av gjeldende bytteordning. I tillegg vil eventuelle endringer som følge av områdegjennomgangen i så fall dreie seg om innret-

ningen av bytteordningen, ikke om biologiske legemidler kan byttes i apotek.

Et generisk legemiddel er definert i legemiddelforskriften § 3-8 bokstav b) som et legemiddel som har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoff og samme legemiddelform som referanselegemidlet, og hvor bioekvivalens med referanselegemidlet er påvist ved relevante biotilgjengelighetsstudier. Bioekvivalens vil si at virkestoffet tas opp i kroppen i samme grad og gir samme virkning.

Et generisk legemiddel inneholder dermed akkurat samme virkestoff i samme mengde som referanselegemidlet, men kan ha ulikt navn og utseende på legemiddel og pakning og ulike hjelpestoff (stoff som er nødvendige for å lage tabletter m.v.). Teksten i pakkingsvedlegg og preparatomtale kan også være ulik. Det er samme krav til kvalitet for originallegemidler og generiske legemidler. Legemiddelfirmaet som søker markedsføringstillatelse for et generisk legemiddel må dokumentere samme biotilgjengelighet hos pasientene som referanselegemidlet for å få markedsføringstillatelse. Lik virkning er avhengig av at det generiske legemidlet tas opp i kroppen på samme måte som originallegemidlet.

Av legemiddelforskriften § 3-9 siste ledd følger det at:

«Dersom et biologisk legemiddel ikke faller inn under definisjonen av generisk legemiddel på grunn av forskjeller som følge av råvaren, eller fordi fremstillingsprosessen for det biologiske legemidlet og det biologiske referanselegemidlet er forskjellige, skal det fremlegges resultater av relevante toksikologiske, farmakologiske og kliniske undersøkelser for utstedelse av markedsføringstillatelse.»

Det legges til grunn at når et biotilsvarende legemiddel får markedsføringstillatelse, er det som følge av at det har tilsvarende effekt og sikkerhetsprofil som referanselegemidlet.

Biologiske legemidler skiller seg fra kjemiske legemidler ved at de er framstilt av eller rensset fra levende organismer som bakterier, sopp og planter, og vev fra planter eller dyr. Dette kan gi opphav til små ulikheter i strukturen til molekylene som de biologiske legemidlene er bygget opp av. Biotilsvarende legemidler er legemidler som tilsvare, men ikke er identisk med et annet biologisk legemiddel. Endringer i produksjonen av biologiske legemidler kan også resultere i små strukturforskjeller mellom ulike produksjonspartier (batch) av det samme legemidlet. Dette gjelder

både for referanselegemidlet og for biotilsvarende legemidler. Alle batchnumre på alle legemidler blir imidlertid registrert i kjernejournalen og i journalen. Dette er innført nettopp for å støtte bivirkningsrapportering og bytte i apotek. Av den grunn vil det aldri foreligge tvil om hvilket legemiddel og hvilken batch pasienten har fått utlevert på apoteket.

Et biotilsvarende legemiddel (eng. biosimilar) er et legemiddel som har samme virkestoff og samme ATC-kode (anatomisk-terapeutisk-kjemisk klassifisering) som et referanselegemiddel som allerede er godkjent i EØS. Uttrykket biosimilarity refererer til sammenlignbarhet av struktur og funksjon. Godkjenningen av biotilsvarende legemidler bygger på at legemidlet er sammenlignet med det originale biologiske legemidlet (referanselegemidlet) og vurdert som så likt med hensyn til kvalitet og biologisk aktivitet, at det har tilsvarende sikkerhet og effekt.

Rundt ti prosent av virkestoffene i klinisk anvendte legemidler er biologiske.¹ Det ventes å komme flere biologiske legemidler (originale og biotilsvarende) på markedet i tiden fremover. Der som biologiske legemidler blir oppført på bytte-listen, vil det bidra til konkurranse mellom referanselegemidler og biotilsvarende legemidler. Etter gjeldende rett er det imidlertid ikke adgang til å føre opp biologiske legemidler på bytte-listen, ettersom biotilsvarende legemidler ikke er generisk likeverdige til sitt referanselegemiddel, jf. apotekloven § 6-6 annet ledd. Det er likevel naturlig at apotekloven, som er fra 2000, ikke tok opp i seg særskilt bytte av biologiske og biotilsvarende legemidler i apotek, gitt at biotilsvarende legemidler først ble tatt i bruk i EØS-området i 2006.

I vurderingen av om legemidlene er likeverdige, ligger at legemidlet må inneholde samme virkestoff og ha samme styrke. Videre må legemidlene være bioekvivalente, altså at opptaket av virkestoffet i kroppen er så likt at de gir samme virkning.

Begrepet likeverdig knyttes derfor, i utgangspunktet, til dokumentasjonen og grunnlaget for legemidlets markedsføringstillatelse, men er ikke begrenset til dette. For at både generiske og biotilsvarende legemidler skal få markedsføringstillatelse, er det en forutsetning at de er likeverdige hva gjelder kvalitet, sikkerhet og effekt sammenlignet med referanselegemidlet. Dette innebærer at legemidlene har samme type virkning, samme grad av virkning og samme type bivirkninger med

samme frekvens. Det betyr at legemidlene kan forskrives på like fot. Leger kan velge hvilket som helst legemiddel av de generiske eller biotilsvarende, fordi markedsføringstillatelsen fastslår at de har samme virkning og at de kan brukes ved de samme terapeutiske indikasjonene som referanseproduktet. Hvordan disse legemidlene skal inkluderes i refusjonssystemer er en nasjonal vurdering. Det inkluderer vurderingen av om legemidlene kan føres på bytte-listen.

Diskusjonen rundt bytte mellom referanselegemiddel og biotilsvarende legemidler har særlig vært knyttet til spørsmålet om bytte mellom dem gir økt risiko for bivirkninger, spesielt immunreaksjoner og tap av effekt.

Departementet påpeker at det er gjort en rekke byttestudier bl.a. i forbindelse med godkjenning, og vi har god dokumentasjon over effekt av bytte av biologiske legemidler. I en studie fra 2017 over alle godkjente biotilsvarende legemidler i EU, ble det konkludert med at bytte med biotilsvarende legemidler godkjent i EU er trygt.² Det ble ikke rapportert om noen negative hendelser, verken angående sikkerhet, effekt eller immunogenisitet (dannelse av nøytraliserende antistoffer) i de tolv årene biotilsvarende legemidler hadde vært på markedet. I en stor gjennomgang av 90 internasjonale byttestudier, konkluderte man i mars 2018 med at risikoen for immunreaksjon eller tap av effekt ser ut til å være uendret etter bytte fra et referanselegemiddel til et biotilsvarende legemiddel.³ I en lignende studie fra 2020 har man kommet til samme konklusjon, men forfatterne peker også på at datagrunnlaget fra byttestudier fortsatt er noe begrenset.⁴

Ikke-medisinsk bytte på sykehus mellom referanselegemiddel og biotilsvarende legemiddel, og mellom biotilsvarende legemidler med samme referanselegemiddel, har vært foretatt i mange land i flere år, også i Norge, uten kjente problemer. Trygge bytter er også dokumentert ved hjelp av flere randomiserte kliniske studier og såkalte real world studier.⁵

Departementet fastholder at det ikke foreligger faglige grunner for å utelukke bytte av biologiske legemidler på generell basis. Markedsføringstillatelsen av biotilsvarende legemidler i EØS bygger på at disse er likeverdige til refe-

¹ https://admin.farmatid.no/sites/default/files/nft_nr_1-2018_s_22-29.pdf

² Kurki et al, 2017, BioDrugs

³ Drugs (2018) 78: 463. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y>

⁴ <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.1836>

⁵ <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/79/4/e44.full.pdf>

ranselgemidlet når det gjelder kvalitet, sikkerhet og effekt. Legemiddelverket fastslår også at det ikke foreligger vitenskapelig grunnlag for å anta at det skal oppstå bivirkninger på grunn av bytte.⁶ Departementet foreslår, på denne bakgrunn, at dagens henvisning i § 6-6 annet ledd til generisk likeverdige og parallellimporterte legemidler erstattes med generisk og biotilsvarende likeverdige legemidler og parallellimporterte legemidler. I dette ligger at bytteordningen kan omfatte både kjemiske og biologiske legemidler.

Departementet viser for øvrig til at de regionale helseforetakene allerede i dag bytter mellom biologiske legemidler (referanselgemidler og biotilsvarende). De regionale helseforetakene anser således bytte mellom biologiske legemidler som trygt. De regionale helseforetakene endrer forskrivning hver gang et nytt biologisk legemiddel vinner en anbuds konkurranse. Flertallet av pasientene flyttes da over til det legemidlet som vinner anbudet. I hovedsak gjøres dette ved at pasientene får brev om at behandlingen blir endret, og deretter blir de elektroniske H-reseptene endret. Departementet viser til at apotekloven § 6-6 også omfatter helseforetaksfinansierte legemidler. Av den grunn vil bytteordningen også gjelde for legemidler på H-resept. Bytte av slike legemidler i apotek vil videre reguleres i oppgjørsavtalen som inngås mellom de regionale helseforetakene i Norge og Apotekforeningen.

9.2 Vurdering av byttbarhet

Apotekloven § 6-6 annet ledd inneholder også som vilkår at apotek kan foreta bytte dersom departementet har funnet legemidlene byttbare. Kompetansen til å fastslå legemidlenes byttbarhet og dermed fastsette byttelisten er delegert til Legemiddelverket gjennom forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler i apotek § 8-7.

Det er ingen automatikk i at generiske legemidler skal føres på byttelisten, og det samme må gjelde for biotilsvarende legemidler. Legemiddelverket har et rettsanvendelsesskjønn som medfører at oppføring på byttelisten både skal ivareta likeverdighet ved legemidlene og byttesituasjonen. Oppføring på byttelisten forutsetter at Legemiddelverket har gjort en konkret vurdering av at legemidlene er byttbare i hvert enkelt tilfelle.

Spørsmålet om legemidlene skal føres på byttelisten vil derfor bygge på om legemidlene er generiske eller biotilsvarende likeverdige, og i til-

legg må de anses som byttbare i apotek. I dette ligger at bytte i apotek anses trygt og forsvarlig. Departementet viser til at Legemiddelverket har et betydelig rettsanvendelsesskjønn ved vurderingen av om legemidlene er likeverdige og byttbare. Begrepene favner den helhetlige vurderingen som Legemiddelverket gjør for å kunne konkludere med at det konkrete legemiddelbyttet i apotek er trygt. I denne vurderingen inngår på den ene siden forutsetningen om at legemidlene har samme effekt og bivirkninger (generiske eller biotilsvarende), og på den andre siden forhold knyttet til de aktuelle pasientene og om bruken av legemidlet gjør at legemiddelbyttet er å anse som trygt. Sistnevnte krav omfatter avveininger knyttet til sykdommen, pasientgruppen, faren for alvorlige problemer ved feil bruk og behovet for spesielt utstyr.

Oppføring på byttelisten bygger på vurderingen av om bytte er trygt og forsvarlig på gruppenivå. Likevel ivaretas pasientsikkerheten for den enkelte pasient ved at forskrivende lege kan reservere seg mot bytte dersom legen mener at bytte ikke vil være trygt og forsvarlig for pasienten. Slik må ordningen være innrettet for å sikre at legemidler ikke unødvendig utelukkes fra bytteordningen av grunner som ikke er avgjørende for det enkelte legemidlets likeverdighet.

Departementet mener at bytteordningen er innrettet slik at både pasientsikkerhet og behovet for konkurranse og potensialet for statlige innsparringer ivaretas. Det er etter departementets vurdering ingen faglige grunner for at biologiske legemidler ikke kan omfattes av ordningen.

Med hensyn til kravet til informasjon påpeker departementet at dette er det samme for nettapotek som for fysiske apotek. I tillegg kan pasienten enkelt finne nødvendig informasjon i vedlagt pakningsvedlegg eller ved å benytte seg av demonstrasjonsfilmer der disse finnes. Opplæring/veiledning ved bytte til biotilsvarende legemiddel ved elektronisk resept vil foregå på samme måte som ved annen resepttype. Departementet minner om at de fleste resepter er e-resepter. Det generelle behovet for informasjon og veiledning mv. vil variere med type legemiddel og pasientgruppe. Dette gjelder for biologiske legemidler som for kjemiske legemidler. Konkrete pasientbehov kan ivaretas for biologiske legemidler som for kjemiske legemidler, innenfor gjeldende ordning med byttereservasjon, og informasjon fra forskriver og apotek.

Når det gjelder behovet for opplæring ved utlevering av legemidler med annen administrasjonsform eller annet utstyr som er påpekt fra noen

⁶ <https://legemiddelverket.no/nyheter/byttbarhet-av-biotilsvarende-legemidler>

høringsinstanser vil departementet påpeke at dette vil gjelde bytte i seg selv, og er ikke særskilt knyttet til biotilsvarende legemidler som denne lovproposisjonen omhandler. Pasienten får nødvendig opplæring i apotek for legemidler med spesielt administrasjonsutstyr akkurat som for alle andre legemidler. Apotekene har en generell veiledningsplikt ved utlevering av legemidler, jf. apotekloven § 6-6 fjerde ledd, hvor det fremgår at apoteket skal «bidra til at kunden får tilstrekkelig informasjon om legemidlet til at det kan brukes riktig».

Det følger videre av spesialmerknadene til bestemmelsen i Ot.prp. nr. 29 (1998–99) at informasjonsplikten skjerpes ved bytte av legemiddel:

«Apoteket må da påse at kunden har skjont hva saken gjelder, slik at det unngås at for eksempel flere parallelle eller generiske preparater tas samtidig fordi de ser forskjellige ut.»

Veiledningsplikten fremgår også av forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek § 8-2:

«Apoteket skal bidra til at den som mottar legemidler har tilstrekkelig opplysninger om legemidlet til at det kan brukes riktig.»

Videre påpeker departementet igjen at bruk av utstyr også inngår i den konkrete vurderingen til Legemiddelverket av det enkelte legemidlets byttbarhet. Departementet viser i denne sammenheng til sak 18-064308TVI-OBYF om bytte av generiske legemidler, nærmere bestemt inhalatorer. Saken viser hvordan Legemiddelverket vurderer byttbarhet når legemidlet omfatter bruk av utstyr, og at Legemiddelverket har en godt etablert praksis for denne typen byttevurderinger. Bytte av legemidler i apotek forutsetter at legemidlene ikke bare er likeverdige, men også at bytte er trygt og forsvarlig sett i lys av bl.a. utstyret som brukes, sykdommens art, pasientgruppen, fare ved feilbruk m.m. Departementet påpeker at kommentarene fra høringsinstanser knyttet til administrasjon av legemidler i realiteten gjelder bytteordningen i seg selv, og ikke bytte av biotilsvarende legemidler som denne lovproposisjonen omhandler.

Departementet holder fast ved at apotekloven § 6-6 annet ledd foreslås endret slik at alle legemidler, uavhengig av type eller gruppetilhørighet ellers, kan vurderes for opptak på byttelisten. Som følge av forslaget til endring i annet ledd, er det også nødvendig å endre henvisningen til generisk bytte i tredje ledd og en innta en tilpasning i lege-

middeloven § 6 annet ledd av begrepet generisk konkurranse.

10 Økonomiske og administrative konsekvenser

Det er vanskelig å anslå helt konkret hvilke besparelser forslaget vil gi. Dette skyldes dels at det ikke er mulig å si sikkert om og når nye legemidler kommer på markedet, og dels at det ikke er mulig å forskuttere hvilke legemidler som vil komme på byttelisten og hvilke priser som da vil gjelde. Jo flere biologiske legemidler (originale og biotilsvarende) som kommer på det norske markedet, jo større blir potensialet for å frigjøre ressurser.

Per februar 2020 er omsetningen for biologiske legemidler som dekkes av folketrygden om lag 1,2 mrd. kroner, hvorav folketrygdens andel er rundt 1,0 mrd. kroner. En mindre andel av omsetningen er på legemidler som i dag har biotilsvarende alternativer på markedet, men det antas at potensialet for innsparinger er stort på sikt. Per februar 2020 var det fem virkestoff med biotilsvarende legemidler med norsk markedsførings-tillatelse som helt eller delvis dekkes av folketrygden. Omsetningen for disse var i 2019 totalt 242 mill. kroner, hvorav folketrygdens andel var 181 mill. kroner.

Legemiddelverket har tidligere vurdert at dersom biologiske legemidler blir byttbare i apotek, kan disse innlemmes i trinnprissystemet, men med skjønnsmessige vurderinger blant annet ut fra kostnader knyttet til administrasjonsutstyret. Samtlige av de fem virkestoffene med biotilsvarende alternativer administreres av pasienten ved hjelp av utstyr. Utstyret (injeksjonspenn/-sprøyte) kan være patentbeskyttet, selv om virkestoffet ikke lenger er beskyttet.

Forutsatt at samtlige av disse legemidlene blir byttbare i apotek, en kuttsats på 45 prosent og legereservasjon på 15 prosent, har Legemiddelverket grovt anslått en maksimal innsparing for trygden på 70 mill. kr på helårsbasis ved innføring i trinnprissystemet. Størrelsen på en innsparing i 2021 vil være avhengig av hvor raskt en lovendring kommer på plass og hvor raskt Legemiddelverket får vurdert legemidler for bytte og trinnpris.

For forskrivere, apotek og pasienter betyr forslaget at legemiddelbytte i apotek blir aktuelt for flere legemidler. For legemiddelindustrien og apotekene betyr forslaget at bytteordningens konkurranse- og prisvirkninger vil omfatte flere legemidler.

Legemiddelverket vil få noe mer arbeid med å vurdere legemidler for byttelisten dersom man åpner for å sette biotilsvarende legemidler på byttelisten. Det vil også være noe mer arbeid knyttet til å informere forskrivere og pasienter mv. Det legges til grunn at arbeidet kan skje innenfor eksisterende budsjettramme.

11 Merknader til de enkelte bestemmelsene i lovforslaget

Til endringen i legemiddeloven § 6

I bestemmelsens *annet ledd* er referansen til generisk konkurranse endret slik at det tas høyde for at også biologiske legemidler kan omfattes av bytteordningen. Det vises derfor i bestemmelsen til konkurranse fra både generiske og biotilsvarende legemidler.

Til endringene i apotekloven § 6-6

Bestemmelsens *annet ledd* endres slik at det slås fast at originale biologiske legemidler og deres biotilsvarende legemidler kan vurderes som byttbare, herunder at biotilsvarende legemidler til samme original (referanseprodukt) kan settes på byttelisten som byttbare med hverandre. Det samme gjelder allerede for kjemiske legemidler og deres generiske legemidler samt parallellimporterte legemidler. Forutsetningen er at legemidlene er vurdert som likeverdige og byttbare av

departementet. Denne kompetansen er delegert til Statens legemiddelverk i forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler i apotek. Kravet om likeverdighet er i utgangspunktet knyttet til dokumentasjonen og grunnlaget for legemidlets markedsføringstillatelse, men er ikke begrenset til dette. I dette ligger forutsetningen om at legemidlene har samme effekt og bivirkninger. Dette innebærer at legemidlene har samme type virkning, samme grad av virkning og samme type bivirkninger med samme frekvens. Det betyr at legemidlene kan forskrives på like fot. Vurderingen av byttbarhet omfatter forhold knyttet til de aktuelle pasientene og om bruken av legemidlet gjør at legemiddelbyttet er å anse som trygt. Sistnevnte krav omfatter avveining knyttet til sykdommen, pasientgruppen, faren for alvorlige problemer ved feil bruk og behovet for spesielt utstyr. Statens legemiddelverk har dermed et betydelig faglig skjønn med hensyn til hva som kan anses være byttbart.

Bestemmelsens *tredje ledd* er kun endret for å oppdatere referansen og innholdet til annet ledd slik at det kun vises til bytte i apotek.

Helse- og omsorgsdepartementet

t i l r å r :

At Deres Majestet godkjenner og skriver under et framlagt forslag til proposisjon til Stortinget om endringer i legemiddeloven og apotekloven (bytte av biologiske legemidler i apotek).

Vi **HARALD**, Norges Konge,

s t a d f e s t e r :

Stortinget blir bedt om å gjøre vedtak til lov om endringer i legemiddeloven og apotekloven (bytte av biologiske legemidler i apotek) i samsvar med et vedlagt forslag.

Forslag

til lov om endringer i legemiddeloven og apotekloven (bytte av biologiske legemidler i apotek)

I

I lov 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler m.v. skal § 6 tredje ledd annet punktum lyde:

Departementet fastsetter trinnprisen ved å ta utgangspunkt i maksimal utsalgpris fra apotek for originallegemidlet og redusere denne prisen med faste prosentsatser etter at konkurranse *fra generiske og biotilsvarende legemidler* er oppstått.

II

I lov 2. juni 2000 nr. 39 om apotek skal:

§ 6-6 annet og tredje ledd lyde:

Apoteket kan, uten hinder av første ledd, bytte rekvirert legemiddel med generisk likeverdig

legemiddel, *biotilsvarende likeverdig legemiddel eller* parallellimportert legemiddel, hvis departementet har godkjent legemidlene som byttbare. Slikt bytte kan ikke skje i strid med rekvirentens eller kundens uttrykkelige ønske. Dersom rekvirenten ber om det, skal apoteket meddele rekvirenten om at slikt bytte er foretatt.

Departementet kan i forskrift gi nærmere bestemmelser om at rekvirenten i det enkelte tilfelle skal journalføre en begrunnelse for *at bytte* etter annet ledd er uønsket.

III

Loven gjelder fra den tiden Kongen bestemmer.
