

Statens legemiddelverk

Vår ref.: Deres ref.: Saksbeh.: Dato:
Oppgis ved all henvendelse 21/13914-1 14.7.2021

Vedr. høring om opptak på byttelisten – follitropin alfa

Reproduksjonsmedisinsk avdeling ved OUS viser til høringsbrev av 04-06-2021 vedrørende opptak på byttelisten av GonalF, styrke 300IU og 450IU og Bemfola, styrke 300IU og 450IU.

Follitropin alfa og andre gonadotropiner forskrives ofte til pasienter som gjennomgår assistert befruktning og annen fertilitetsbehandling. De varslede endringer har betydelige konsekvenser for vår virksomhet. Etter vårt syn er preparatene ikke byttbare i klinisk praksis.

Bakgrunn

Reproduksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus er Norges største akademiske senter for assistert befruktning. Avdelingen utfører over 3500 forskjellige prosedyrer per år, tilsvarende ca 1/4 av alle fertilitetsbehandlinger i landet, og er vert for en rekke nasjonale funksjoner, slik som fertilitetsbevarende behandling, assistert befruktning ved blodsmitte og sædbank.

Follitropin alfa (GonalF) er standardpreparat ved vår avdeling. I perioden 01.01.2020 – dd. har vi igangsatt 1722 hormonstimuleringer med gonadotropiner som ledd i assistert befruktning, hvorav 1520 (88%) behandlinger ble innledet med GonalF. Etter medisinsk indikasjon brukes menopausegonadotropin (Menopur) eller urofollitropin (Fostimon).

Follitropin alfa foreskrives i daglig dose mellom 75 IU og 450 IU, med stor individuell variasjon. Standarddosen er 150 IU d.d, men ofte utnyttes hele doseringsspekter for optimal effekt, for eksempel enheter 75 IU, 112,5 IU, 137,5 IU, 150 IU, 225 IU, 300 IU, 350 IU, 450 IU, osv. Det er vanlig å justere daglig dose skrittvis med 12,5 IU, 25 IU, 50 IU eller 150 IU underveis i hormonbehandlingen. Individuell variasjon i ovarialrespons er betydelig og gonadotropiner må doseres nøye; derfor byttes aldri preparat under samme behandlingsforsøk, og nokså sjeldent mellom forsøk. I de fleste situasjoner er det en fordel at pasienten bruker samme, kjente preparat slik at effekten kan bedre forutsies.

Avdelingen har brukt follitropin alfa (Bemfola) i en forsøksperiode i 2016 – 2017 i over 200 behandlinger parallelt med flere andre preparater som ble markedsført i Norge den tiden.



Produktet ble ikke videreført etter avsluttet utprøving av følgende grunner: noe lavere klinisk virkning sett mot alternative preparater brukt i samme periode; særegen forpakning og spesielt doseringsopplegg som krevde betydelig internopplæring av ansatte og skapte usikkerhet; brukere kan oppleve svinn; stor ressursbruk for vedlikehold og oppdatering av informasjonsmaterial, skjema, brosjyrer, datasystem, osv.

Anbefaling

Bytte av follitropin alfa ved apotek anbefales ikke for følgende grunner:

- Det er ikke medisinsk tilrådelig å bytte preparat under samme hormonstimulering fordi legen må vurdere individuell variasjon i ovarialrespons.
- Bytte vil derfor være kun relevant hos pasienter som foreskrives nøyaktig 300 IU eller 450 IU per dag og henter ut medisinen for første gang:
 - o Dette gjelder en liten pasientgruppe, 6,8% av våre pasienter bruker nøyaktig 300 IU daglig og 6,3% bruker nøyaktig 450 IU daglig.
 - o Mange pasienter (ca 6,4%) som starter behandlingen med 300 IU må øke dosen underveis, ca 5% må senke. Det er ikke mulig å forutsi om pasienten har behov for endring før stimuleringsforsøk er gjennomført. Spesielt ved endring av dosering må pasientene være trygge på at de klarer å håndtere produktet. Alle preparater administreres av pasienten selv.
 - o Pasienter som foreskrives 300 IU eller 450 IU daglig har nedsatt ovarialreserve og i utgangspunktet nedsatt prognose for vellykket forsøk. Pasientene vet dette og er opptatt av optimal behandling, slik at man må regne med usikkerhet og avvisning når medisinen byttes i apotek.
- Anskaffelse, lagring og vedlikehold av informasjonsmaterial og relevante skjema og systemer for flere produkter i samme segment er meget ressurskrevende for vår virksomhet. Preparatene fremstår nokså forskjellige for brukere. Det er behov for pasientopplæring og at pasienten selv prøver ut produktet under veiledning av helsepersonell.
- Det er sannsynlig at apoteket ønsker å konsultere med lege før bytte. Avdelingen har dessverre ikke mulighet til å opprette egen telefonlinje for å kunne yte rask service for farmasøytene. Våre vanlige linjer er meget overbelastet og det er tidvis lange telefonkøer i åpningstiden.

Interessekonflikt

Reproduksjonsmedisinsk avdeling OUS deltok i klinisk forskningsprosjekt finansiert av Merck AB (TiCON-studien, 2017 - 2019) og i et pågående prosjekt finansiert av Ferring AS (BEYOND-studie). Ansatte ved avdelingen bidro også til rådgivende utvalg ved Merck AB to ganger siden 2019. Honorar for deltagelse i utvalg, mv ble gitt direkte til OUS og ikke enkeltpersoner.

Undertegnede har aldri mottatt honorar, reiser, bevertning eller andre personlige fordeler fra Merck AB eller Gedeon Richter Nordics AB.

Med vennlig hilsen,

Peter Fedorcsak dr.philos.
Lege, avdelingsleder
Reproduksjonsmedisinsk avdeling, OUS
Professor II
Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

Statens legemiddelverk

Deres ref: 21/13914-1

Vår ref: 04549-V5G9

20.08.2021

Hørings svar – opptak av Gonal-f og Bemfola på byttelisten

Norges Farmaceutiske Forening (Farmaceutene) takker for anledningen til å gi innspill.

Innledningsvis ønsker vi å kommentere at pasientgruppen de omtalte legemidlene er aktuelle for er spesiell. De utpeker seg ved en antatt høy compliance, at legemidlene skal brukes over kort tid (ikke kronikerbehandling) og at de betales helt eller delvis av pasienten selv. De har derfor høy egeninteresse av optimal bruk og effekt av legemiddelbehandlingen. Timingen er essensiell og derfor kan det være lite rom for å vente på et eventuelt preferert legemiddel eller samme som ble utlevert sist gang.

Med bakgrunn i særtrekk ved pasientgruppen mener vi bytte kan gjennomføres i apotek. Generelt for bytte av biotilsvarende mener vi at det bør gjøres en egen vurdering av type preparat og pasientgruppe for hvert preparat og det bør gjøres en vurdering av hver enkelt pasient og det aktuelle byttet før det kan byttes. Det er vår forståelse at utstyret til de to produktene som tas opp på byttelisten er relativt like på nåværende tidspunkt, det kan imidlertid endre seg.

Ved oppføring av biotilsvarende legemidler på byttelisten mener vi overordnet at dette bør skje under følgende forutsetninger for å sikre optimal legemiddelbruk.

Tilbud om injeksjonsveiledning i apotek

Injeksjonsveiledning bør gjennomføres ved oppstart, bytte eller på forespørsel fra pasient eller lege ved behov. Dette for å sikre trygt bytte og optimal bruk og effekt.

Farmasøytreservasjon

Ikke bare lege, men også farmasøyt må kunne reservere mot bytte for å kunne tilrettelegge for trygt bytte og riktig legemiddelbruk.

Virkestofforskrivning

Vi mener virkestofforskrivning er med på å underbygge prinsippet om likeverdig klinisk effekt og kan være med på å frigjøre tid som brukes til å forklare bakgrunnen for bytte i apotek. Den frigjorte tiden kan brukes til å fokusere på tiltak som kan tilrettelegge for riktig legemiddelbruk.

Med vennlig hilsen
for Norges Farmaceutiske Forening

Urd Andestad
Leder

Guri Wilhelmsen
Seniorrådgiver

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ingen håndskrevne signaturer

Norges Farmaceutiske Forening arbeider for riktig legemiddelbruk og for en høy faglig og yrkesetisk standard blant våre ca. 4500 medlemmer. Farmasøyter er den gruppen autorisert helsepersonell med bredest ekspertise på legemidler. Vår legemiddelfaglige kompetanse dekker hele spennet fra forskning via produksjon, distribusjon og til klinisk bruk av legemidler

NOFAB, norsk forening for assistert befruktning som representerer alle offentlige og private IVF klinikker i Norge har høringsinnspill til :
HØRING OM OPPTAK PÅ BYTTELISTEN ref 21/13914-1

NOFAB stiller seg kritisk til at Gonal-F(300IE og 450IE) og Bemfola(300IE og 450IE) skal kunne byttes på apotek da vi vurderer at risikoen for feilmedisinering vil øke da Gonal-F er multidosepenn og Bemfola endose penn, og de brukes på forskjellig måte. Multidosen gir mer fleksibilitet ved endring av medikamentdose, mens endose pennen kan redusere frykt og risiko for brukerfeil. Preparatspesifikk forskrivning ivaretar de individuelle behov, og bør følgelig ikke kunne endres. I dag foregår opplæringen på den enkelte Fertilitetsklinikk og det brukes mye tid og ressurser på å instruere pasientene i riktig injeksjonsteknikk og bruk av hvert enkelt preparat. Til tross for dette har klinikkene allerede stor pågang fra pasienter som er engstelige for å gjøre feil. Både Bemfola og Gonal-F administreres i hovedsak av pasienten selv etter opplæring. Våre pasienter er ikke kronikere og de fleste har aldri satt injeksjoner tidligere. Dersom medisinene blir satt feil kan det påvirke sluttresultatet og i verste fall vil en hel behandlingssyklus måtte kanselleres. Ny behandling kan ikke starte før tidligst måneden etter. En kansellert syklus vil innebære store kostnader enten for den enkelte pasient eller for HELFO. Det offentlige dekker med dagens ordning utgifter til medikamenter for inntil 3 fullførte behandlinger utover en egenandel på 18700 kr.

mvh Hildegunn Stoum

leder NOFAB

Oslo, 16. august 2021

Saksnummer 21/13914-1

Opptak på bytteliste - Høringssvar fra Merck
Vurdering av byttbarhet i apotek for biologiske legemidler til assistert befruktning

Merck viser til Legemiddelverkets høring om Gonal-*f* og Bemfola, med virkestoffet Follitropin alfa, er egnet for bytte i apotek. Slik vi leser høringsbrevet, vurderes de to biologiske legemidlene som medisinsk likeverdige når legemidlene har identisk innhold per penn (likt antall enheter). I vedlagte høringssvar følger derfor vår vurdering av egnethet og konsekvens ved bytte i apotek mellom:

- Gonal-*f* 300 IE multidose-penn og Bemfola 300 IE éndose-penn
- Gonal-*f* 450 IE multidose-penn og Bemfola 450 IE éndose-penn

Merck mener at Gonal-*fs multidose-penn* ikke er byttbar med Bemfolas *éndose-penn* grunnet viktige aspekter som vi vil beskrive i detalj i dette høringssvaret.

Når behandlende lege foreskriver Follitropin alfa i assistert befruktning, tar behandlende lege utgangspunkt i pasientens profil, samt antall enheter (doser). En vanlig behandling foregår i snitt over 10 dager med 150IE til 225IE Follitropin alfa pr. dag. Daglige doser på 300IE eller 450IE brukes svært sjeldent. Se Felleskatalogen for ytterligere detaljinformasjon om dosering.

Gonal-*f* pennen er en såkalt *multidose-penn*, som betyr at man administrerer flere doser med samme pennen. Alt legemiddelet i pennen benyttes, også når det ikke er igjen nok til en full dose. Da vil mengden legemiddel som mangler være leselig i doseringskammeret, slik at man enkelt kan komplettere dosen med korrekt påfyll fra ny penn.

Bemfola administreres på sin side av en *éndose-penn*. Dosen kan justeres etter behov, men pennen kan kun brukes én gang. Hvis alt innholdet ikke er brukt ved første gangs bruk, må pennen med restinnholdet kastes.

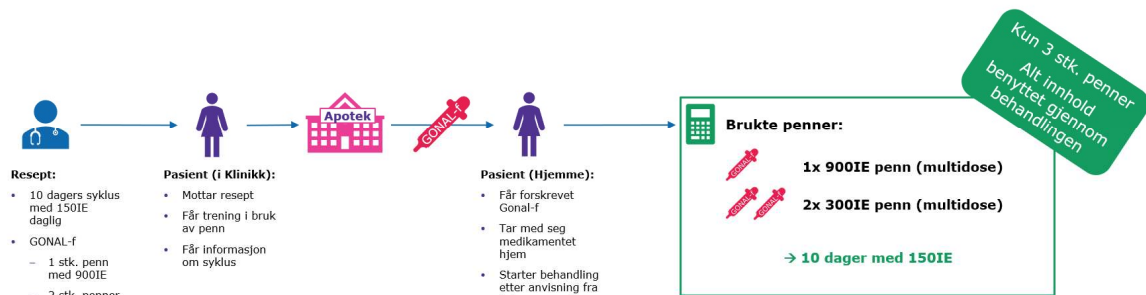


Hvordan vil bytte i apotek arte seg i klinisk praksis?

Under visesen fremstilling av pasientreisen slik den er i dag når pasienten behandles over en 10 dagers syklus med 150IE Gonal-f per dag.

Se appendiks 1. for full størrelse.

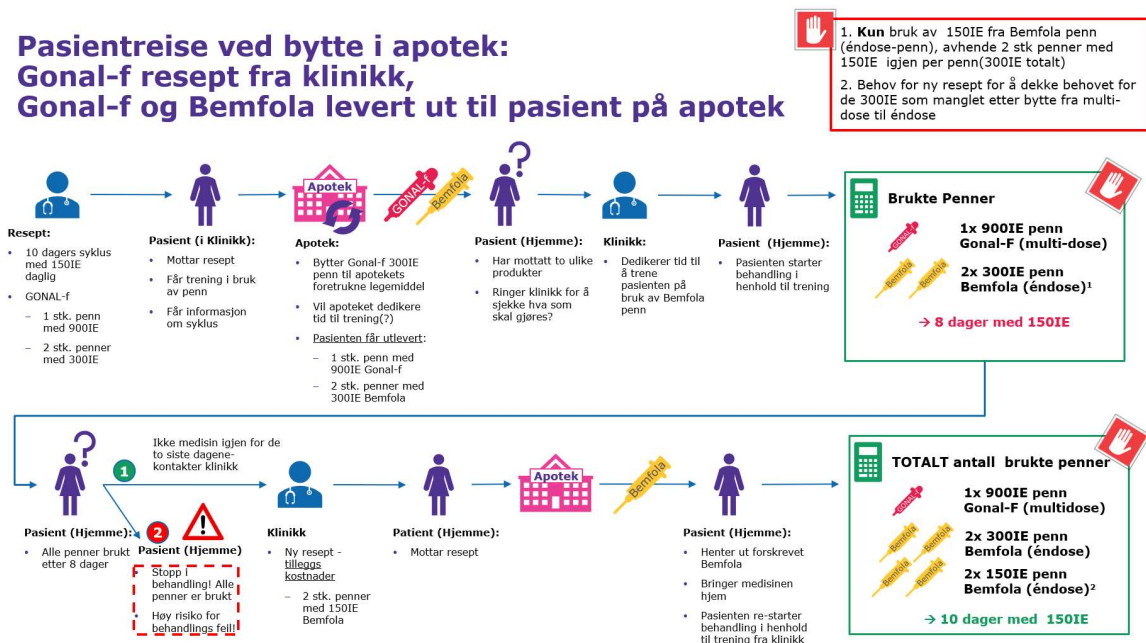
Pasientreise dagens ordning: Gonal-f resept fra klinikk, utlevert på apotek



Dersom de to styrkene av Gonal-f og Bemfola (300IE og 450IE) blir satt på byttelisten vil pasientreisen under være et svært sannsynlig scenario ifølge klinikerne for majoriteten av pasientene.

Se appendiks 2. for full størrelse.

Pasientreise ved bytte i apotek: Gonal-f resept fra klinikk, Gonal-f og Bemfola levert ut til pasient på apotek



Basert på klinisk praksis er det høy sannsynlighet for at et bytte fra Gonal-*f* til Bemfola vil føre til bruk av flere penner da sistnevnte er en *éndose-penn*. Dette vil øke kostnadene til behandlingen, samt føre til at restdelen av medikament går til spille. Byttet vil også forvirre pasientene; det som står på resepten vil ikke samsvare med det pasienten rent faktisk får på apoteket. Hvis dette igjen bidrar til at pasientene stopper behandlingen kan det føre til feilbehandling.

Utgangspunkt: Sårbar pasientgruppe med stort oppfølgingsbehov

Ved assistert befruktning er det mye å tenke på. Personene er ikke kronisk syke pasienter som opplever mestring gjennom å ha administrert egen behandling i en årrekke. Det er mennesker som ofte må gjennom flere korte, intensive og ikke-strømlinjeformede behandlingsforsøk med mål om å bli foreldre.

Pasientene er i en sårbar situasjon; ofte har de ventet lenge på hjelp, og prosessen kan være både fysisk og emosjonelt krevende (1. Kiliarnta et al., 2011)

Det faktum at mange vet at det er en kamp mot klokken fører til et ytterligere press. Mye står på spill; deres eneste mål er et barn. Dette, samt redselen for å gjøre feil, skaper et stort behov for oppfølging og informasjon fra behandlende lege og sykepleiere.

En avbrutt syklus, og potensielt det å måtte gjennomgå en ny syklus, bidrar ikke bare til å gjøre behandlingen dyrere både for pasient og myndigheter. Det vil også kunne ha en stor påvirkning på psykologiske aspekter hos pasienten. Effektiv og brukervennlig behandling med høy sikkerhet og kvalitet har en stor betydning for pasienten i en slik situasjon.

Kliniske perspektiv

Helsepersonell vi har vært i kontakt med er svært opptatt av pasientsikkerheten. I dag er oppfølging av pasientene og en detaljert gjennomgang av hvordan man administrerer legemidlene og pennene en sentral del av behandlingen. Helsepersonell bruker mye av sin tid til dette for å sikre riktig legemiddelbruk som igjen styrker pasientsikkerheten og effekten av behandlingen.

Til tross for at informasjon og opplæring er høyt prioritert opplever klinikkene ofte stor pågang fra pasienter som er usikre. Pasientene tar ofte kontakt etter at de har hentet ut legemidlet, for eksempel hvis det er nyansforskjeller i informasjonen fra klinikken og apoteket. Informasjonen som gis i apotek, samt tilgjengelig pakningsvedlegg og instruksjonsvideo er ikke tilstrekkelig for å dekke dette informasjonsbehovet.

Det er grunn til å tro at bytte i apotek vil bidra til å forsterke dette problemet. Behandlende lege og sykepleiere har ikke lenger kontroll over hvilket utstyr pasient skal læres opp i. Det er også en fare for at pasientene må forholde seg til ulike penner under behandlingsforløpet. Det øker sjansen for feilbruk og gjør opplæringen mer ressurskrevende.

Det er også viktig at Legemiddelverket er oppmerksom på konsekvensen ved feil dosering. Dersom dosen avviker fra forskrevet dose kan det, direkte eller indirekte, påvirke enderesultatet. Feil

administrasjon av legemidlet kan også føre til avbrutt syklus. For mange kvinner som gjennomgår fertilitetsbehandling kan det ha stor betydning. Vinduet for å kunne bli mor er ofte smalt; hver syklus teller.

Hvem som vil være ansvarlig for avbrutte sykluser forårsaket av feil legemiddelbruk fremstår som uklart. Involverte aktører i prosessen vil bære et stort ansvar for å unngå feilbruk og avbrutte sykluser. Siden Gonal-f og Bemfola administreres via ulike penner (pennene har ulikt antall doser som kan benyttes), vil lite trening eller trening i bruk av feil penn kunne føre til brukerfeil som igjen kan føre til feil dosering.

Effekt og sikkerhet

Det er riktig at biotilsvarende av originalpreparatet Gonal-f har fått regulatorisk godkjenning i EMA på bakgrunn av tilstrekkelig dokumentasjon i pivotale studier. Sammenlignet med originalpreparatet ble ingen forskjeller av klinisk betydning identifisert i henhold til effekt (målt i antall oocytter) eller sikkerhet.

Raten av levende fødte barn og den kumulative raten av levende fødte barn, er vurdert som mest relevante endepunkter ved ovariestimulering definert av ESHRE og ICMART guidelines. (2. Zegers-Hochschild et al., 2017; 3. Ovarian Stimulation for IVF/ICSI (eshre.eu). Til tross for at det ikke var signifikante forskjeller i antall oocytter i de pivotale studiene, vil vi påpeke at studiene ikke ble satt opp til å kunne si noe sikkert om forskjeller i antall levende fødte barn.

Det er imidlertid nylig publisert en metaanalyse, som kombinerer data fra alle de pivotale studiene på biotilsvarende Follitropin-alfa. Denne metaanalysen konkluderer med en lavere sannsynlighet for levende fødte barn, samt signifikant lavere klinisk og pågående graviditetsrate hos pasienter som behandles med biotilsvarende sammenliknet med originalpreparatet Gonal-f. (4. Chua et al. 2021).

Bemfolas bioaktivitet er funnet å være innenfor det området som er angitt i produktinformasjonen. Den er imidlertid høyere enn for Gonal-f og forskjellen er rapportert å være statistisk signifikant. Signifikante forskjeller i glykosylering mellom Bemfola og Gonal-f ble funnet. Glykosylering kan påvirke bioaktivitet og halveringstid. Dette kan muligens forklare de rapporterte forskjellene i kliniske resultater. (5. Mastrangeli et al., 2017)

Konklusjon: Gjensidig bytte mellom Gonal-f og Bemfola vil være teknisk umulig, samt påvirke pasientsikkerheten negativt

Basert på høringbrevet som er sendt fra legemiddelverket 22. juni 2021 mener Merck at gjensidig bytte mellom Gonal-f (300IE og 450IE) og Bemfola (300IE og 450IE) ikke vil være teknisk mulig. Det vil også kunne ha en negativ påvirkning på behandlingsresultatet til pasienten.

Det er først og fremst de tekniske utfordringene som gjør at bytte ikke lar seg gjennomføre i klinisk praksis.

Basert på dagens kliniske praksis er det all grunn til å tro at bytte fra Gonal-f til Bemfola fører til økt bruk av antall pinner. Det vil også føre til høyere kostnader samt bidra til at en betydelig mengde legemiddel vil gå til spille. I tillegg er det en stor utfordring at pasientene vil kunne bli forvirret. Pasienten vil få utlevert ulike produkter og vil trenge et annet antall pinner enn det som står oppgitt på resepten.

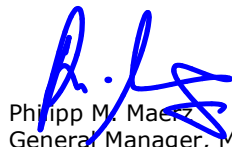
Dette er svært uheldig. Det som imidlertid volder oss størst bekymring er konsekvensen for pasientsikkerheten og målet med behandlingen gjennom en vellykket graviditet.

Vi har rådført oss med et betydelig og representativt utvalg av eksperter på området. Det som uten unntak blir trukket frem i alle våre samtaler er pasientsikkerheten. Pasientgruppen er svært sårbar og redde for å gjøre feil. De har behov for tett oppfølging og opplæring. Feil informasjon på grunn av bytte eller bruk av to ulike pinner vil i ytterste konsekvens føre til feil dosering. Det kan igjen føre til alvorlige bivirkninger eller avbrutte sykluser. Dette vil også føre til unødig tidsbruk for leger og sykepleiere i daglig klinisk praksis.

Merck ber på bakgrunn av dette om et møte med Legemiddelverket for å kunne diskutere denne svært viktige og komplekse problemstillingen i detalj.

Vi kan ikke se at brevet er sendt til kliniske eksperter eller pasientorganisasjoner som er viktige aktører i en slik diskusjon. Da listen over mottakere av høringen dessverre er begrenset, vil vi sterkt oppfordre til dialog med eksperter i fagmiljøet både i offentlig og privat sektor, før det konkluderes i saken. Det vil også være nyttig for saken dersom pasientorganisasjoner som Ønskebarn blir hørt.

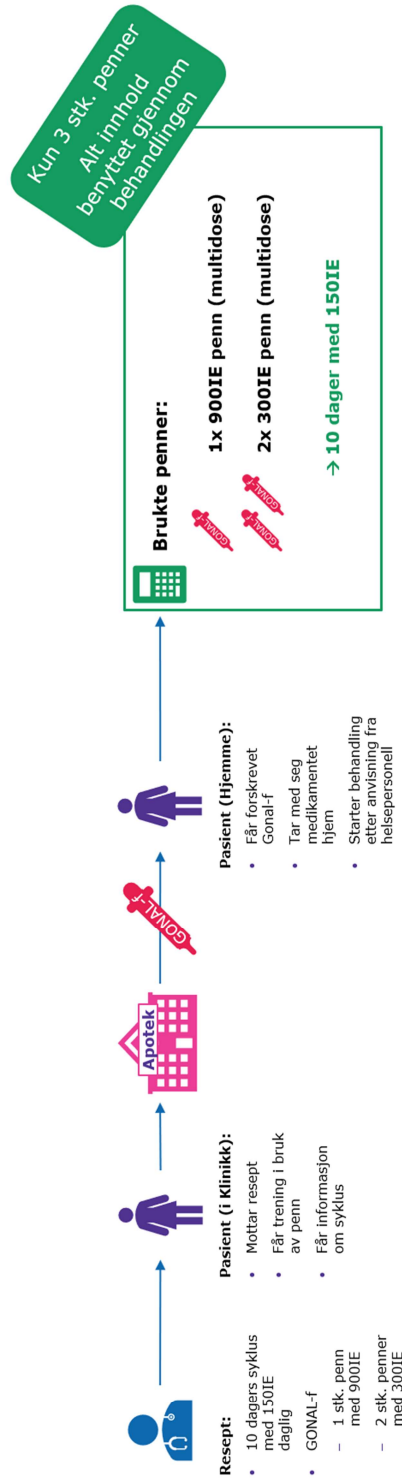
Vennlig hilsen



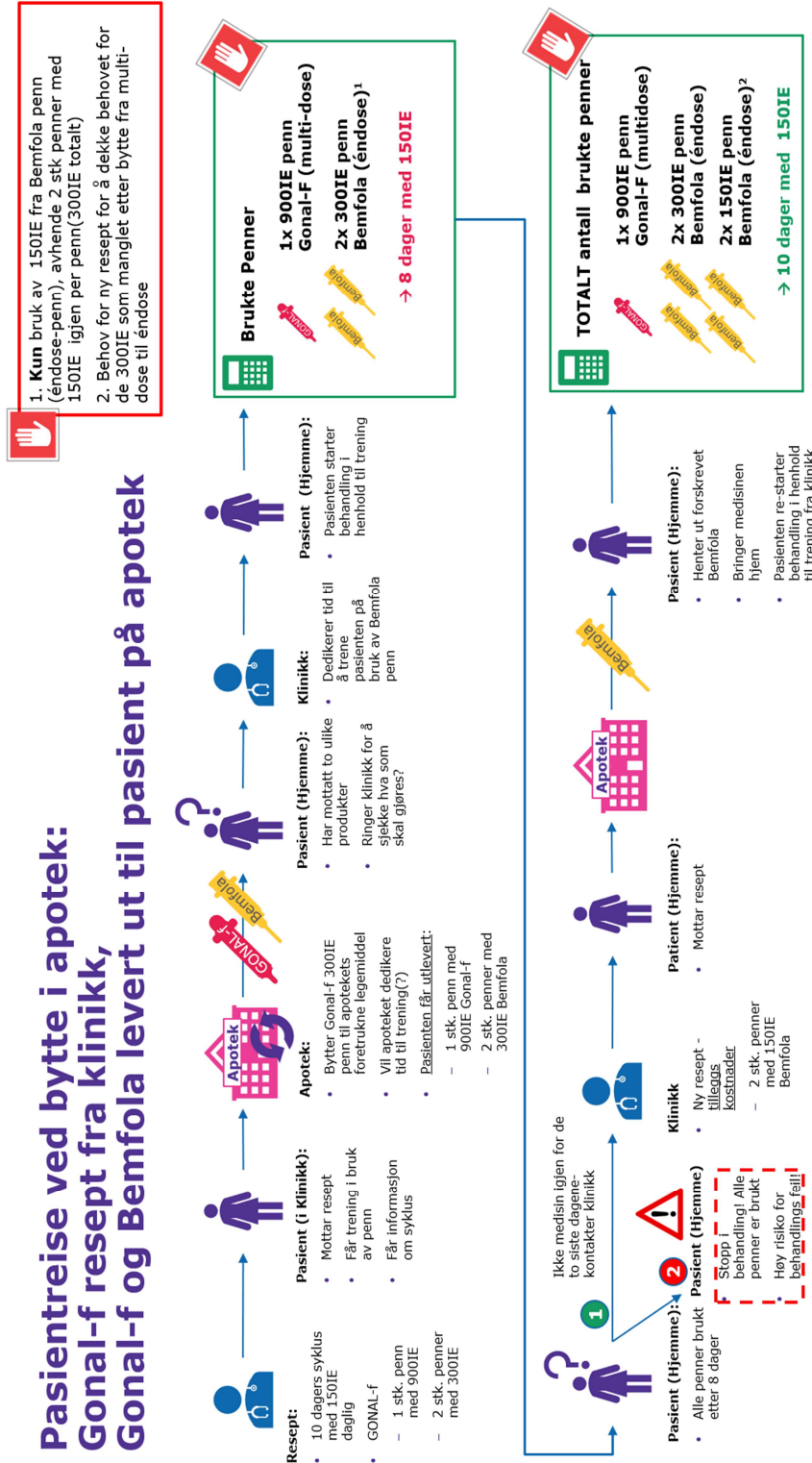
Philipp M. Maerz
General Manager, Merck Norway (Merck AB NUF)

Appendiks 1. Pasientreise dagens ordning- Gonal-f resept fra klinikk, utlevert på apotek

Pasientreise dagens ordning: Gonal-f resept fra klinikk, utlevert på apotek



Appendiks 2. Pasientreise ved bytte i apotek- Gonal-f resept fra klinikk, Gonal-f og Bemfola levert ut på apotek



Referanser:

1. Kaliarnta, S et.al 2011
2. Zegers-Hochschild et al., 2017;
3. ESHRE COS guideline_final 09102019, [Ovarian Stimulation for IVF/ICSI \(eshre.eu\)](https://www.eshre.eu/ESHRE%20COS%20guideline%20final%2009102019)
4. Chua SJ. et al. 2021
5. Mastrangeli R et al., 2017
6. SPC Gonal-f
7. SPC Bemfola



Tynset 9.august 2021

Høring – Legemiddelverket - høring om opptak på byttelisten

Statens legemiddelverk (SLV) har sendt på høring de fire første biotilsvarende bytter av medikamenter i byttelisten:

- Opptak på byttelisten av Lantus og Abasaglar
- Opptak på byttelisten av Humalog og Insulin lispro Sanofi.
- Opptak på byttelisten av Gonal-f og Bemfola.
- Opptak på byttelisten av Forsteo og Terrosa.

Norsk forening for allmennmedisin (NFA) takker for muligheten til å komme med innspill til disse endringene. Fra 1. juli 2021 ble apotekloven §6-6, som er lovgrunnet for bytteordningen i apotek, endret slik at det blir tillatt med bytte av biotilsvarende legemidler i apotek.

NFA har ingen innvendinger til sammenlignbarheten av de biotilsvarende legemidlene som Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert og er vi trygge på at det vitenskapelige grunnlaget for biotilsvarende bytter er tilsvarende som for generika. Utvikling av biotilsvarende legemidler er på lik linje som for generiske legemidler basert på kravet om komparabilitet: de skal være sammenlignbare med originalen både med hensyn til farmakologi, sikkerhet og effekt.

Reservasjon mot bytte

SLV legger i sin vurdering til grunn at *«Lege kan reservere pasienten mot bytte dersom det er individuelle medisinske forhold knyttet til pasientens situasjon som taler mot bytte»*. NFA mener at dette er en helt avgjørende forutsetning for at de fire foreslåtte medikamentene kan tas inn på byttelisten. Selv om medikamentene har tilsvarende effekt, er administrasjonsformen ulik. Det er ulike medisinske årsaker til at bytter for noen pasienter kan være svært uheldig.

I forslaget til årets reviderte Nasjonalbudsjett¹ var det opprinnelig bevilgninger til en pilot for anbud av folketrygdfinansierte legemidler. Tiltaket kom som et forslag etter anbefaling i rapporten² om områdegjennomgang av legemidler, utarbeidet av Vista Analyse og EY, på oppdrag fra Helse- og Omsorgsdepartementet og Finansdepartementet. Dette ble senere omgjort og forslaget skal nå utredes bedre. Hvis reservasjon mot bytter blir søknadsbasert blir dette en betydelig administrativ merbelastning for fastlegene og vi støtter da ikke at de foreslåtte medikamentene er på byttelisten.

Ordnningen med generisk bytte i apotek ble innført fra 2001, siden kom Trinnprisorrdningen i 2005 og nå kan også biotilsvarende legemidler byttes på apotek. Dette er ordninger som fungerer fordi legen ved å sette et enkelt kryss på resepten har mulighet til å reservere legemidlet mot bytte. For noen pasienter er endring av farge på tablett, endret utseende eller endret teknikk ved bruk av medisiner som skal pustes inn eller settes med sprøyte svært forvirrende og kan medføre en risiko for feilbruk og dobbeltbruk av medisiner. Noen pasienter har på grunn av sin sykdom vanskeligheter med å trykke ut noen medisiner fra forpakninger eller administrere komplisert utstyr som skal brukes for å få satt medisin eller inhalert sin medisin. Eksempler på diagnoser hos pasienter hvor bytter kan utføre en risiko: synsnedsettelse, demens, angst, psykoser, reumatoid artritt. Skriften for å se dosering er ulik, synssvekkelser kan medføre at det blir stor risiko for feildoseringer med det ene preparatet i forhold til det andre, fargen på innføringshylsene er ulike og kan være forvirrende eller innsetting av ampuller for administrering kan være vanskelig/umulig for pasienter med reumatisk sykdom (eks småleddsartroser). Dette er kunnskap legen har og reservasjonsretten mot bytter er helt avgjørende for at byttene på apotek skal være forsvarlige.

Det kreves ved hvert bytte et betydelig informasjonsarbeid for å sikre at pasienten tar medisinen riktig. Hvis pasientene bruker ulike apotekkjeder, risikerer de å bytte utseende, form og navn på medisinen hyppig. For noen pasienter er stadige endringer ekstra utfordrende. Fastlegen kjenner pasientene og vil i stor grad kunne forutsi hvilke pasienter bytter vil være

¹ [prp202020210195000dddpdfs.pdf \(regjeringen.no\)](#)

² <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/rapport-om-omradegjennomgang-av-legemidler-under-folketrygden/id2837683/>

uheldig for. Mange sykehusspesialister følger også pasientene over tid og bør ha samme mulighet til enkelt å merke noen pasienters resepter med at de ikke skal byttes på apotek.

Alle pasienter er ulike. Selv om store studier viser at det for grupper er uproblematisk med bytter, er ikke pasienter som inkluderes i studier representative for alle pasienter. Noen blir på grunn av skrøpeligheit og/eller sine andre sykdommer ikke inkludert i studiene. Hvert år dør mer enn 1000 pasienter som følge av feil bruk av medisiner. Mange pasienter må innlegges på sykehus av samme årsak. Hvis søknadsbasert reservasjonsrett innføres er vi bekymret for økt feilbruk av medikamenter, økt bivirkningsfrekvens, økt usikkerhet for pasientene og dårligere compliance.

Ved å omgjøre muligheten til reservasjon mot bytter til en søknadsbasert ordning *utfordres prinsippet om legenes frie forskrivningsrett*. De samfunnsøkonomiske besparelsene synes små ift. konsekvensene tiltaket har for legenes mulighet for ivaretagelse av behandleransvaret.

Mulighet for å angi varenummer

En annen relevant sak her at E-helsedirektoratet ikke mener det er behov for at legen skal kunne skrive ut hvilken innføringsmekanisme medikamentene leveres med. Det mangler en løsning for at rekvirenter kan søke opp og angi varenummer i våre rekvireringsystemer. Vi viser til to innlegg i Dagens Medisin av Stein Lyftingsmo:

<https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/03/07/sikkerhetshull-for-resepter/>

<https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/09/24/ikke-gjor-det-vanskelig-a-rette-farlige-feil/>

For å unngå feilbruk og ivareta pasienter med særskilte behov er dette en viktig funksjonalitet som burde prioriteres og som aktualiseres ved å inkludere disse medikamentene i byttelisten.

Om bytter av insulinpreparat

I tillegg vil vi påpeke at insulinpreparater er i en særstilling av flere årsaker (to av forslagene inneholder bytte av insulinpreparat):

1. For pasienter med type 1 diabetes er det livsviktige medisiner som vanligvis må tas hver dag
2. Det er stort skadepotensiale (risiko for dødelig utgang) ved feildosering

3. Administrasjonsmåten/brukerutstyret følger som oftest merkevaren – Lantus og Humalog har penner for administrasjon som ikke vil være identiske med Absaglar og Insulin lispro Sanofi. Det introduserer muligheten for feil, særlig fordi pasientene oftest bruker flere typer penner daglig. I saksfremlegget heter det bla «Det er forskjellig farge på insulinpennene, noe som kan være utfordrende for enkelte pasientgrupper». Undersøkelsene som ligger til grunn for «byttbarheten» er konsentrert om insulinet og selv om pennene oppgis «å være likeverdige», kan vi ikke se at risikoen for feiladministrasjon er undersøkt i vanlig bruk i en relevant populasjon. Igjen vil vi vise til behovet for å kunne forskrive innføringsmekanismen medikamentet leveres med.

Med vennlig hilsen

Marte Kvittum Tangen
leder

Svar på høringsbrevet om opptak på byttelisten – Bytte av biologiske legemidler i apotek

Gedeon Richter Nordics AB viser til Legemiddelverkets brev datert 22.06.2021 om forslag til bytte på apotek mellom follitropin alfa-preparat.

Innledning

Biotilsvarende legemidler er som navnet sier, biologiske legemidler som kan vise en tilsvarende effekt og sikkerhetsprofil som referanselegemidlet. Biotilsvarende legemidler er dermed ikke identiske på samme måte som generiske legemidler.

Legemiddelverket skriver selv at et av kravene for å komme på byttelisten er at legemidlet skal være medisinsk likeverdig med referanselegemidlet;

Etter at Byttegruppa har vurdert bioekvivalens gjør den en vurdering av om legemidlene er medisinsk likeverdige. Denne vurdering går ut på om det er trygt å sette legemidlene på byttelisten når en tar hensyn til andre forhold enn bioekvivalens, slik som sykdom/pasientgruppe, faren for alvorlige problemer ved uriktig bruk, behov for spesielt utstyr (injeksjonspenner, inhalasjonsutstyr) eller når små forskjeller i opptak fra pasient til pasient kan medføre problemer. Bare legemidler Byttegruppa anser som bioekvivalente og medisinsk likeverdige settes på byttelisten.

Gedeon Richter sitt synpunkt er at eventuelle fordeler med bytte på apotek mellom biotilsvarende legemidler ikke veier opp for risikoene dette skulle medføre og at det kan lede til at pasientsikkerheten svekkes. Med tanke på forskjeller i produktinformasjon, inkludert forskjellige administrasjonsformer, samt risiko for multiple bytter og bytte uten mulighet for behandlende leges overvåkning, motsetter Gedeon Richter seg at Bemfola skal være byttbar på apotek med andre follitropin alfa-preparat. En slik endring skulle medføre komplisering av pasientens behandling og legemiddelbruk og komprimering av sporbarheten til produktet.

I motsetning til automatisk bytte på apotek (dvs. automatisk substitusjon), ønsker Gedeon Richter å understreke at nåværende praksis med skifte mellom referanselegemiddel og biotilsvarende preparat på forskriversnivå (dvs. switch på engelsk) fortsatt støttes. Gedeon Richter vill også presisere at biologiske legemidler som i dag er på bytteliste, kun er mulig mellom parallell importerte legemidler og legemidler som kommer fra samme tilvirker.

Pasientgruppen og behandling

Follitropin alfa-preparat brukes i forbindelse med fruktbarhetsproblemer til både menn og kvinner.

Indikasjon¹:

Hos voksne kvinner

- Anovulasjon (inkludert polycystisk ovarialsyndrom, PCOS) hos kvinner som ikke har respondert på behandling med klomifensitrat.

¹ Indikasjonstekst for Bemfola (SPC 12.11.2018). Tilsvarende indikasjonsteksten til Gonal-f (SPC 12.12.2019)

- Stimulering av multippel follikkelutvikling hos kvinner som gjennomgår superovulasjon i forbindelse med assisterte befruktningsteknikker som for eksempel in vitro-fertilisering (IVF), gamet-intrafallopisk transfer eller zygot-intrafallopisk transfer.

- Follitropin alfa i kombinasjon med et luteiniserende hormon (LH) er anbefalt for stimulering av follikulær utvikling hos kvinner med alvorlig LH- og FSH-mangel. I kliniske studier ble disse pasientene definert ved et endogent LH-serumnivå < 1,2 IE/l.

Hos voksne menn

- Follitropin alfa er indisert for stimulering av spermatogenese hos menn som har medfødt eller ervervet hypogonadisme ved samtidig behandling med humant koriongonadotropin (hCG)

Mens fruktbarhetsproblemer er vanlige, er det også et vanskelig emne for de personer det rammer og det kan ta tid for et par å oppnå graviditet. Sjansene for å bli gravid avhenger av en rekke faktorer, der kvinnens alder er en av de aller viktigste enkeltfaktorene ettersom eggkvaliteten blir dårligere ved 35-årsalderen. Utdrag fra reseptregisteret² for 2019-2020 viser at de største gruppene pasienter for follitropin alfa er pasienter i alderen 35-39 år, etterfulgt av aldersgruppene 30-34 år og 40-44 år. Om det skulle oppstå feil under behandlingen, er pasienten tvunget å avbryte sin behandling. Dette medfører at kostnader for den brutte behandlingen går tapt i sin helhet. Ny behandling må da startes opp igjen, noe som ofte er måneden/måneder etter avbrutt behandling. For de par eller enkeltpersoner som bestemmer seg for å begynne med fertilitetsbehandling, vurderes ikke bare bivirkninger eller kostnader med behandlingen, men også den følelsesmessige belastningen som behandlingen innebærer om den ikke skulle resultere i en graviditet og hva som kan føles som en kamp mot tiden.

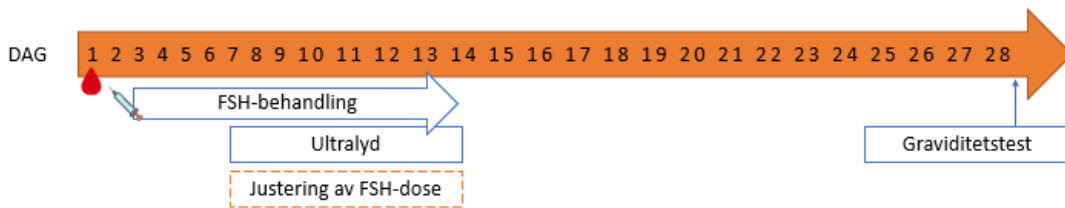
Selv om Bemfola og Gonal-f 300 IE og 450 IE vurderes som medisinsk likeverdige, brukes de ikke på samme måte i praksis.

Ved anovulasjon gis follitropin alfa (FSH) som en kur med daglige injeksjoner og et vanlig behandlingsregime består av 75-150 IE FSH daglig. Denne dosen økes fortrinnsvis etter 7-14 dagers mellomrom for å oppnå sterk respons og tilpasses pasientens individuelle respons. Responsen følges ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og/eller østrogenspeil i serum. Dersom pasienten ikke responderer etter 4 ukers behandling, bør man avbryte behandlingssyklusen og pasienten bør gjennomgå ytterligere evaluering, før hun deretter kan begynne på nytt med en høyere startdose enn i den avbrutte syklusen.

Ved stimulering av follikkelutvikling består et vanlig behandlingsregime av en kur på 150-225 IE FSH daglig fra dag 2 eller 3 i menstruasjonssyklusen og fortsetter til man har en tilstrekkelig follikulær utvikling (etter vurdering av serumøstrogen og/eller ultralydundersøkelse). Dosen justeres etter pasientens respons, dog vanligvis ikke til mer enn 450 IE daglig. Tilstrekkelig follikulær utvikling oppnås i gjennomsnitt ved tiende behandlingsdag (5-20 dager)³.

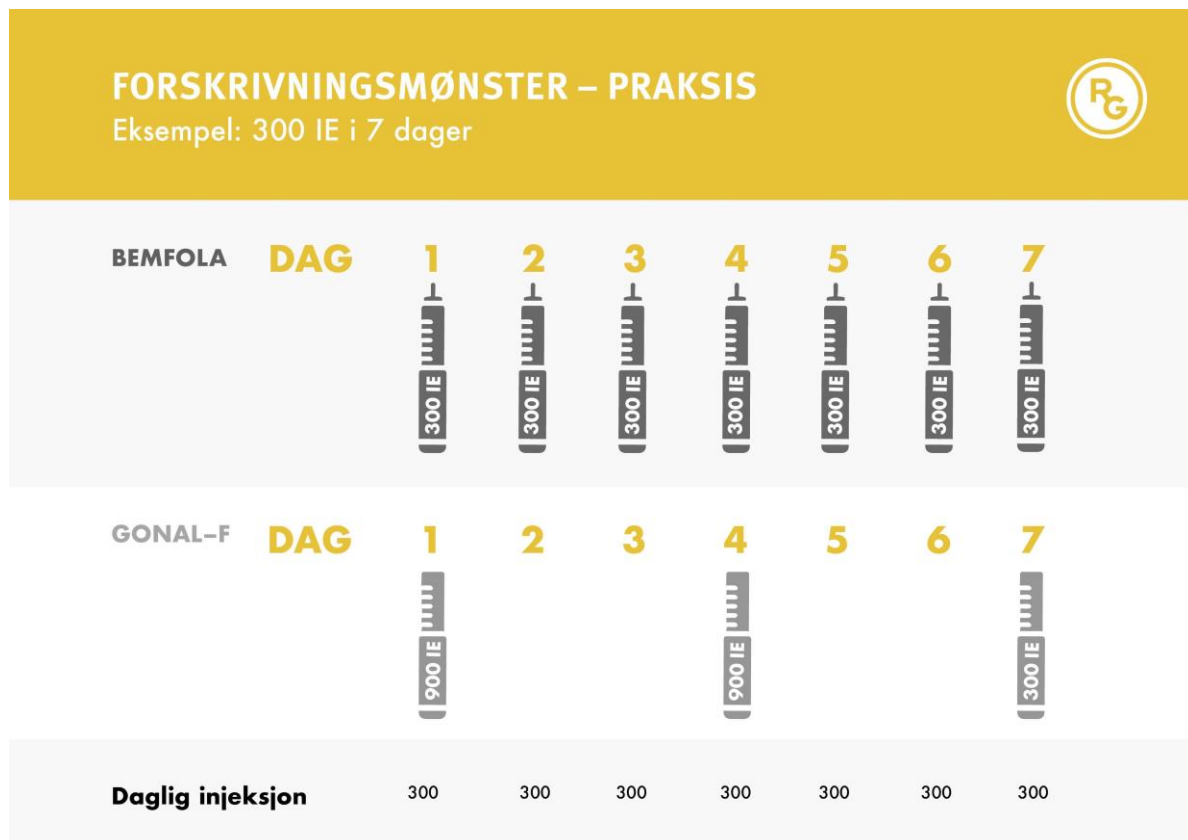
² Reseptregisteret.no, søkning gjort 19.05.2021. Tall basert på 2019-2020, hele lander, begge kjønn, forskrivning av G03GA05 follitropin alfa. Vedlegg 1

³ Bemfola preparatomtale (12.11.2018), avsnitt 4.2



For både anovulasjon og stimulering av follikkelutvikling er altså pasienten til rutinemessige kontroller hos klinikken for å måle responsen og justering av dosen under en relativt kort behandlingsperiode sammenlignet med behandlinger for andre tilstander og sykdommer. Behandling med follitropin alfa krever dermed en viss tidsforpliktelse av lege og helseteam, i tillegg til tilgjengelig adekvat overvåkingsutstyr. Hos kvinner kreves sikker og effektiv bruk av follitropin alfa regelmessig overvåking av ovarialrespons med ultralyd, alene eller helst i kombinasjon med måling av serumøstradiolnivåer⁴.

Et eksempel på behandling i praksis: Legen har forskrevet behandling på 300 IE daglig i 7 dager. Legen vil enten skrive Bemfola 300 IE x 7 eller Gonalf 900 IE x2 +300 IE x1. Dermed er det ikke praktisk mulig å gjennomføre bytte på apotek med den forskrevne dosen på 300 IE daglig. Dette eksempelet er illustrert nedenfor.



Dette er ett eksempel av mange hvor det ikke lar seg gjennomføre med bytte i apotek. Om ytterligere forklaring ønskes så kontakt oss gjerne.

Videre blir dessverre ikke alle pasienter som får fertilitetsbehandling gravide på første forsøk. Ved forsøk 2 og 3 er det ofte praksis at legen endrer produkt da dette er en av få muligheter til å gjøre

⁴

Bemfola preparatomtale (12.11.2018), avsnitt 4.4

noe annerledes overfor pasienten. Dette gir en økt trygghet hos pasienten at legen vill forsøke alle muligheter for at pasienten skal oppnå graviditet. Bytte midt i en behandling forekommer ikke ettersom det ikke er fordelaktig for behandlingsresultatet. Om bytte på apotek blir en virkelighet, så er dette ikke lengre ett alternativ for leger da det kommer være vanskelig å utelukke hva som ikke fungerte under forrige behandling.

Pasientene som gjennomgår behandling med follitropin alfa-preparat får detaljert informasjon av lege/sykepleier i korrekt bruk innen behandlingen startes, og får deretter tett oppfølging av fertilitetsklinikken. Om behandlingen skulle medføre at pasienten får ulike legemidler er det stor risiko at dette skulle bidra til stress for pasienten i å utføre behandlingen korrekt, samt i å få det ønskede resultatet, en graviditet.

Forskjeller i produktinformasjon og administrering mellom Bemfola og Gonal-f

Det er flere forskjeller i produktinformasjonen til Bemfola og Gonal-f (se vedlegg 2) som er av betydning i forhold til vurdering av byttbarhet i apotek.

Både Bemfola og Gonal-f administreres i hovedsak selv av pasienten etter at pasienten har fått opplæring i korrekt injeksjonsteknikk for det spesifikke produktet ved forskrivning. Forskrivende lege og sykepleier bruker tid på å forstå pasientens behov for opplæring og oppfølging innen legemiddel forskrives og tar da i betraktning pasientens forståelse/medisinetterlevelse.

Korrekt opplæring og bruk er en viktig del av behandlingen. Det er flere forskjeller i administreringsteknikk mellom Bemfola og Gonal-f. Allerede i avsnitt 4.2, er det angitt i både Bemfola og Gonal-f sine produktomtaler at pasienter skal få opplæring i korrekt injeksjonsteknikk og at første injeksjonen skal gis under nøye medisinsk overvåkning.

Bemfola	Behandlingen bør initieres under tilsyn av en spesialist med erfaring i behandling av fertilitetsforstyrrelser. Pasientene må få korrekt antall penner for behandlingsforløpet sitt og få opplæring i korrekte injeksjonsteknikker. [...] <u>Administrasjonsmåte</u> Bemfola er ment for subkutan bruk. Den første injeksjonen med Bemfola bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering av Bemfola bør bare foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise. [...]
Gonal-f	Behandling med GONAL-f bør utføres av en spesialist med erfaring i behandling av fertilitetsproblemer. [...] <u>Administrasjonsmåte</u> GONAL-f er ment for subkutan bruk. Injeksjonen bør settes på samme tidspunkt hver dag. Den første injeksjonen med GONAL-f bør gis under nøye medisinsk overvåkning. Selvadministrering av GONAL-f bør bare foretas av pasienter som er godt motivert, tilstrekkelig opplært og som har tilgang til faglig ekspertise. [...]

Ifølge de godkjente produktomtalenene bør den første injeksjonen gis under nøye medisinsk overvåkning, og selvadministrering bør bare utføres av pasienter som har tilstrekkelig opplært og ved tilgang til faglig ekspertise. Dette er ikke mulig å gjennomføre ved automatisk bytte i apotek.

Om det skulle oppstå situasjoner der pasienten har fått opplæring i Bemfola, men ender opp med Gonal-f på apoteket, skulle dette medføre at pasienten ikke har fått den behandlingsrådgivningen som den har rett til å være i strid med de krav som stilles i produktenes preparatomtaler.

Det er flere forskjeller i administreringsteknikk mellom Bemfola og Gonal-f. En stor forskjell er at Bemfola finns som injeksjonsvæske i en ferdigfylt penn (engangspenn), mens Gonal-f finns dels som pulver og væske til injeksjonsvæske samt som ferdigfylt penn (multidosepenn). For Gonal-f 75 IE (pulver og væske til injeksjonsvæske) er det mulighet for å løse opp lutropin alfa med Gonal-f og administrere sammen som en enkelt injeksjon. Da dette ikke er mulig med Bemfola engangspenn og Gonal-f multidosepenn som finns som ferdigfylte penner, utgjør dette ytterligere en risiko for pasienter å få korrekt opplæring og legemiddel ved automatisk bytte på apotek om pasienten har fått opplæring i Gonal-f 75 IE. Gonal-f (pulver og væske til injeksjonsvæske) skal også oppbevares i romtemperatur, noe som ikke er tilfellet for Bemfola engangspenn eller Gonal-f multidosepenn.

Ved å sammenligne bruksanvisningen til Bemfola og Gonal-f er det tydelig store forskjeller i administreringsteknikk ettersom Bemfola er en engangspenn og Gonal-f finns som pulver og væske til injeksjonsvæske samt som multidosepenn. Av denne anledning, er det i Gonal-f sitt pakningsvedlegg inkludert en behandlingsdagbok for å ha kontroll på hvor mange ganger en forpakning kan brukes. Dette finns ikke for Bemfola ettersom den er for engangsbruk. Også den kvalitative sammensetningen til Bemfola og Gonal-f er ulike. Ettersom Gonal-f er tiltenkt for flerbruk, er det inkludert konserveringsmiddel (m-kresol) i formuleringen, noe som ikke finns i Bemfola. Ett annet eksempel som er mindre synlig ved første øyekast, men viktig for pasientens overholdelse av korrekt bruk og pasientsikkerhet, er att kanyler for Bemfola skal klikkes på plass mens for Gonal-f skal kanyler skrus på. Forskjeller i håndtering av nålen medfører en risiko at pasienter ikke preparerer produktet rett som videre kan lede til for eksempel lekkasje mellom penn og nål ved administrering og at pasienten ikke får sin korrekte dose og dermed ikke ønsket effekt.

Bemfola	[...]Hold pennen i sidene og trykk nålen fast ved å klikke den på plass. Ikke skru den på. Du vil høre et klikk når den er ordentlig festet.[...]
Gonal-f	[...]Skru den gjengede tuppen på GONAL-f ferdigfylt penn fast i den ytre kanylehetten til du føler lett motstand.[...]

Informasjon om forskjellene mellom Bemfola og Gonal-f er ikke angitt i produktinformasjonen. Dette er altså noe som apotek selv eventuelt må informere om under byttet. Norge er ett langstrakt land med mange apotek i distriktene. Fra apotek til apotek, og særlig distriktsapotek, så kan det gå lang tid mellom hver pasient som står på fertilitetsbehandling, og er dermed ikke oppdatert eller har tilstrekkelig med kunnskap for å kunne gi tilstrekkelig opplæring og faglig ekspertise den dagen det kommer en pasient som gjennomgår fertilitetsbehandling. Dette er en av årsakene til att det er viktig at pasienten får det legemiddel som den har fått opplæring i korrekt bruk hos fertilitetsklinikken.

Bemfola sin engangspenn er spesielt utviklet for at den ikke skal være lik Gonal-f multidosepenn for å unngå mulige medisineringsfeil⁵. Bemfola sin engangspenn er betydelig mindre enn nåværende tilgjengelige multidosepenner. Kontrollmekanismer for volum- og injeksjon i Bemfola engangspenn er utviklet for å forhindre feil under administrering, som for eksempel forhindring av gjenbruk, samt for å redusere forskriverens opplæring i korrekt injeksjonsteknikk. Forhindring av feildosering er ytterligere støttet av grafisk veiledning ved at hver pennestyrke er fargekodet på ytre forpakning og selve pennen, samt bruksanvisningen som finns med i forpakningen.

⁵ Bemfola risk management plan (v. 2.0)

Bemfola er designet som en engangspenn for å minimere risikoen for pasientforvirring og feilbruk. Forskning utført med IVF-pasienter har vist at en av fordelene med engangspenn er at den reduserer sjansene for at det oppstår en rekonstitusjonsfeil. Økt pasienttillit, doseringskonsistens og doseringsnøyaktighet er sentrale krav for å maksimere forutsigbarheten og suksessfulle resultat av ovariestimulering⁶. I en annen studie med pasienter som fikk humane veksthormoninjeksjoner, var de fem nøkkelegenskaper som ble identifisert av pasienter pålitelighet, brukervennlighet, minst mulig smerte, brukersikkerhet og et lite antall trinn som kreves for administreringsforberedelse⁷. Manglende overholdelse av korrekt bruk ved behandlingsregimet kan representere en kritisk hindring i å nå det terapeutiske målet og i verste fall at pasienten må avbryte sin behandling. Riktig bruk av legemidlet er avgjørende for å øke overholdelsen av det foreskrevne behandlingsregimet samt for å oppnå så høy suksessrate som mulig for å nå pasientens mål med behandlingen.

Faren for alvorlige problemer ved uriktig bruk

Da det ikke kan dokumenteres absolutt likhet mellom biotilsvarende legemidler og referanselegemiddel, er det viktig å kartlegge immunogenisitet. Ut ifra ett pasientsikkerhetsperspektiv er det fortsatt ett behov for mer dokumentasjon på effekt og sikkerhet av bytte på apotek mellom biotilsvarende legemidler da risikoene for immunologiske reaksjoner ikke er fullstendige⁸.

Ett viktig moment i overvåkingen av biologiske legemidler er å forsikre at legemidlene er sporbare. Dette er også gjengitt i Bemfolas preparatomtale⁹

For å bedre sporbarheten av biologiske legemidler skal det administrerte legemidlets navn og batchnummer oppgis tydelig i journalen. Follitropin alfa er et potent gonadotrop middel som kan forårsake milde til alvorlige bivirkninger. Det må bare brukes av leger med lang erfaring i behandling av fertilitetsproblemer. Behandling med gonadotropin krever en viss tidsforpliktelse av lege og helseteam, i tillegg til tilgjengelig adekvat overvåkingsutstyr. Hos kvinner kreves sikker og effektiv bruk av follitropin alfa regelmessig overvåking av ovarialrespons med ultralyd, alene eller helst i kombinasjon med måling av serumøstradiolnivåer. Det kan være en viss forskjell i respons på behandling med FSH mellom pasienter, med dårlig respons på FSH hos noen pasienter og overdreven respons hos andre. Den laveste effektive dosen i forhold til behandlingsmålet bør brukes hos både menn og kvinner.

Dette bør tas hensyn til ettersom noen pasienter får første halvdel av sin Bemfola-behandling forskrevet før det gjøres en ultralyd. Avhengig av ultralydresultatet får pasienten en ny resept med resterende del av behandlingen som i noen tilfeller kan være med en endret dosering. Om pasienten under sin behandling skal gå over til et nytt produkt så er det stor sannsynlighet for at dette påvirker korrekt bruk og kan også påvirke sporbarheten i sammenheng med bivirkninger og som nevnt på første siden, kan det bli vanskeligere for leger å utelukke årsak til mislykket behandling.

Som allerede nevnt ovenfor finnes det potensial for uriktig bruk om pasienten har fått opplæring i Bemfola, men kommer hjem med Gonal-f eller omvendt. Dette kan medføre feilbruk, manglende

⁶ Markle RL, King PJ, Martin DB. Characteristics of successful human chorionic gonadotrophin (hCG) administration in assisted reproduction. *Fertil Steril* 2002, 78(Suppl 1):S71-S72.

⁷ Dumas H, Panayiotopoulos P, Parker D, Pongpaichana V. Understanding and meeting the needs of those using growth hormone injection devices. *BMC Endocr Disord* 2006, 6:5

⁸ Godkännande och uppföljning av biosimilarer. Information om biosimilarer från Läkemedelsverket. https://www.tlv.se/download/18.36e5d52515ff45d25e39eb97/1512120479369/kunskapsunderlag_biosimilare_r_lakemedelsverket.pdf [sist brukt 19.05.2021]

⁹ Bemfola preparatomtale (12.11.2018), avsnitt 4.4

behandlingseffekt og bivirkninger. En av risikoene er at pasienten setter en overdose ettersom pennene er ulike. For eksempel finns det ikke samme kontrollmekanisme for å forhindre volum- og injeksjon i Gonal-f som er en multidosepenn som det finns for Bemfola (enkeltdosepenn). Effekten av overdosering med follitropin alfa er ikke kjent, men det er en mulighet for at ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) kan forekomme¹⁰. OHSS en tilstand som kan manifestere seg med økende alvorlighetsgrad. Overholdelse av anbefalt dose follitropin alfa og administrasjonsregime kan minimere risikoen for ovarial hyperstimulering.

Konklusjon

Gedeon Richter anser at pasientsikkerheten skulle svekkes om Bemfola og Gonal-f blir byttbare på apotek. Endring i pasienters behandling med follitropin alfa bør kun skje under forskrivers vurdering og overvåkning.

Med tanke på forskjellene mellom produktenes administrering og fare for uriktig bruk, økte kostnader samt tatt i betraktning pasientgruppen og målet med behandlingen, anser Gedeon Richter at det ikke finnes tilstrekkelig medisinsk likeverdighet for at byttbarhet på apotek kan aksepteres.

Med vennlig hilsen

Hanne W. Antonsen

Hanne.antonsen@gedeonrichter.eu

Mobil: 911 76 251

Vedlegg:

1. Reseptregister, follitropin alfa (19.05.2020)
2. Bemfola og Gonal-f sine pakningsvedlegg, inkludert bruksanvisning

¹⁰ Bemfola preparatomtale (12.11.2018), avsnitt 4.4 s.5-6 og 4.9

Statens legemiddelverk

Postboks 240 Skøyen

0213 OSLO

Deres ref:

Vår ref:

Dato:

21/13914-1

21/03

18.08.2021

Høring: Opptak på byttelisten for Gonal-f, Bemfola

Viser til høringsbrev 4 juni d.å. med forslag om opptak på byttelisten.

Farma Norge mener på generell basis at alle legemidler bør utsettes for konkurranse etter patentutløp, så lenge legemiddelverket anser det som trygt. Dette ved å inkludere kopilegemidlet på byttelisten og/ eller inkludere i eventuelle anbud som likeverdig med originalen. Pasienter vil få tilgang til et likeverdig legemiddel, men til langt rimeligere pris. En slik praksis er samfunnsøkonomisk besparende og gir muligheter for at nyere og mer kostbar medisin kan tas i bruk.

Ved å konkurranseutsette flere biotilsvarende legemidler vil flere aktører kunne tilby likeverdige legemidler, og på den måten vil man også oppleve en lavere risiko for mangelsituasjoner.

Statens Legemiddelverk har høy kompetanse i å vurdere likeverdigheten av generiske og biotilsvarende legemidler og risikoen ved å inkludere disse på byttelisten. Vi er derfor sikre på at pasientene kan være trygge på at de alltid vil få utlevert et legemiddel med tilsvarende virkning, sikkerhetsprofil og brukervennlighet som de fikk før et eventuelt bytte.

Med bakgrunn i dette støtter Farma Norge opptak av Gonal-f og Bemfola på byttelisten.

Farma Norge ønsker å bidra med en konstruktiv dialog om forutsigbare rammebetingelser for generiske og biotilsvarende medisiner.

Med vennlig hilsen

Kjetil Berg

Daglig Leder