



Årsrapport 2014

Statens legemiddelverk
Norwegian Medicines Agency





Leders beretning.....	3
-----------------------	---



Introduksjon til virksomheten og hovedtall.....	5
---	---



Årets aktiviteter og resultater.....	9
Faste oppdrag.....	10
Særskilte oppdrag i tildelingsbrevet.....	22
Særskilte oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartement i løpet av året.....	25



Styring og kontroll i virksomheten.....	26
Helse, miljø og sikkerhet.....	28



Publikasjoner.....	32
--------------------	----



Årsregnskap.....	34
Ledelseskommantar årsregnskapet 2014.....	35

Publisert: 27.03.2015
 Foto: Legemiddelverket s. 3, 27
 Shutterstock s. 2,5,15,26,34
 Scanstockphoto s. 6,29
 iStock s. 32
 Fotolia s. 2, 6, 8,10,23, 24

Leders beretning

« Legemiddelverket er det nasjonale forvaltnings- og tilsynsorganet på legemiddelområdet. Vår oppgave er å bidra til at målene for legemiddelpolitikken blir oppfylt »



Trygge og effektive legemidler

I vårt samfunnsoppdrag inngår at alle legemidler som markedsføres i Norge skal være vurdert og overvåket slik at de er trygge og effektive og gir mer nytte enn skade for pasientene.

Denne oppgaven løser vi

i samarbeid med andre europeiske land i et formalisert nettverk. Samarbeidet har fungert godt i 2014 og nye arbeidsmåter prøves også ut på enkelte områder. Vi har godkjent at i underkant av 60 nye virkestoff kan markedsføres, og at flere virkestoff har fått vesentlige nye bruksområder. Trenden de siste fem årene viser økning i antall nye virkestoff til godkjenning. Det har kommet til nye legemidler blant annet innenfor kreftområdet, for hepatitt C og en rekke nye generika på astma/KOLS-området. Norge tok initiativ til at et metadon-legemiddel ble trukket fra det europeiske markedet. Ny informasjon fra et fagmiljø i Bergen tydet på at farene ved misbruk kunne være uakseptabelt store.

For første gang ble det i 2014 oppdaget at falske legemidler hadde kommet inn i den vanlige omsetningskjeden, og at noen få pakninger var blitt solgt i norske apotek. Dette gjaldt legemidler som var blitt stjålet i Italia og senere videresolgt til legale grossister. Vi har ikke fått indikasjoner på at dette har ledet til pasientskade, og nettverket gjør nå et arbeid for å forhindre at lignende situasjoner skal oppstå. Narkotikalistene er viktig for å synliggjøre hvilke stoffer som kan ha helse- og samfunnsskadelige virkninger og den er et viktig verktøy for politi, toll og rettsapparat i arbeidet mot narkotikakriminalitet. Det introduseres stadig nye syntetiske stoffer som ikke har noen kjent medisinsk bruk, men som kan brukes til rusformål. Vi har i 2014 ført opp 41 nye stoffer på listen for å holde den oppdatert.

God tilgang på legemidler

I samfunnsoppdraget ligger også at vi skal bidra til at det er en god tilgang til legemidler. For å stimulere til innovasjon har vi gjennom året informert mye om vårt veiledningstilbud, spesielt overfor norske legemiddelfirma i oppstartsfasen. Slik bidrar vi til at de skal lykkes i å oppfylle de regulatoriske kravene ved utvikling av nye legemidler. I rapporten fra HelseOmsorg21 vektlegges muligheten for næringsutvikling på helseområdet og at regulatorisk veiledning fra myndighetene er vesentlig for å få dette til. For å sikre god kvalitet og sikker forsyning av eksisterende legemidler har vi ført tilsyn med hele legemiddelforsyningskjeden fra produsent til apotek. Tilsyn med produksjon og grossist gjøres også på vegne av felleskapet i EU. Vi gjør også oppdragstilsyn utenfor Europa hvor store deler av legemiddelproduksjonen foregår. Antall apotek har vist en jevn vekst de senere årene og trenden fortsatte i 2014. Legemiddelverkets tilsyn med apotek har særlig fokus på pasientsikkerhet og leveringsplikt. Bare unntaksvis ser vi at apotek ikke oppfyller slike basiskrav. NMD har gjennom en årrekke vært grossist for alle landets sykehusapotek. Fra 1. januar 2015 utføres dette av Alliance. Legemiddelverket har vært en pådriver for å sikre at overgangen mellom grossistene skulle være mest mulig problemfri rundt årsskiftet. Også i 2014 oppsto flere mangelsituasjoner fra produsent på enkelte legemidler. Globalisering og konsentrering av produksjon gjør at disse situasjonene ofte er utenfor nasjonal kontroll. Vårt bidrag er å sørge for best mulig forutsigbarhet, skaffe tilgang til andre pakninger og eventuelt gi anbefalinger om andre behandlingsalternativer.

Riktig legemiddelbruk

Legemidler skal brukes riktig. En forutsetning for riktig legemiddelbruk er at både legen og pasienten har oversikt over hvilke legemidler pasienten faktisk bruker. Det er ikke alltid tilfelle i dag. Foreløpig finnes det ingen gode elektroniske verktøy for informasjonsutveksling mellom de ulike delene av helsetjenesten og pasienten må derfor selv ta ansvar for å ha en liste over de legemidlene som hun bruker. Legemiddelverket har i

flere år samarbeidet med andre aktører i helsetjenesten og oppfordret pasienter til å etterspørre en medisinliste fra sin fastlege. Arbeidet gir resultater. Det er nå vanlig at pasienter har med medisinliste ved innleggelse på sykehus. I 2014 laget vi en sjekklister for regelmessig vurdering og gjennomgang av legemidlene som pasienten bruker. Med utgangspunkt i sjekklisten har vi gjennomført opplæring i legemiddelgjennomgang for cirka 1000 leger. Etterspørselen er stor og sjekklisten er distribuert i hele landet. For å bidra til riktig bruk har vi benyttet flere informasjonskanaler, blant annet Legemiddelverkets faste side «Nytt om legemidler» i Tidsskriftet, og gitt varslar gjennom Felleskatalogen og legenes elektroniske journalsystemer. Kontroller av legemiddelindustriens markedsføring viste også i 2014 at denne ikke alltid er tilstrekkelig balansert. Ny strategi for tilsyn på området ble utarbeidet, og målet er å bidra til mer balansert markedsføring og dermed riktigere legemiddelbruk. FEST (Legemiddelverkets åpent tilgjengelige legemiddeldata) ble i 2014 endret for å tilrettelegge for innføring av multidoser og e-resept, samt bruk av FEST ved ordinerer i sykehus.

Det nye systemet for prioritering ved innføring av nye teknologier i spesialisthelsetjenesten startet for alvor opp i 2014. Legemiddelverket har bidratt både med beslutningsunderlag for 15 nye legemidler og med eksperthjelp for å videreutvikle systemet. Vi har videre vurdert hvorvidt nye legemidler som er aktuelle for blå resept oppfyller prioriteringskriteriene. Det har blitt gjort om lag like mange (opptak på blåreseptlista) som de senere årene.

Vi har også gjennom 2014 revurdert maksimalprisene på legemidlene med høyest omsetning. Etter en periode der prisene har blitt satt ned, økte maksimalprisene noe grunn av svekket kronekurs. Trenden vil trolig forsterkes i 2015.

Legemiddelverket har utført sine oppgaver med en samlet ressursbruk som er innenfor de tildelte midlene. De særskilte oppdragene som ble gitt i Tildelingsbrev for 2014 er gjennomført.

Vi har en rekke IT-systemer som er utviklet for våre spesielle behov. I løpet av året startet vi et helt nødvendig arbeid med å fornye bivirkningsdatabasen vår og tre virksomhetsdatabaser. Vi erfarer at IT-systemene våre er nødvendige, men kostbare å drifte og videreutvikle. For å sikre at vi har en fornuftig ressursbruk, har vi i 2014 gjennomført en offentlig innkjøpsprosess for konsulenttjenester brukt til IKT-vedlikehold og utvikling. Dette har ledet til at vi vil bytte leverandør fra og med 2015.


I løpet av året har vi hatt en eksternevisjon fra det europeiske nettverket av våre system og rutiner der vi har blitt sammenlignet med de andre legemiddelmyndighetene i Europa. Resultatene var gode og viser at vi holder et tilfredsstillende nivå.

Året har ellers vært preget av valg av ny lokasjon og forberedelser til flytting etter om lag 40 år på samme sted. På slutten av året vedtok regjeringen å flytte virksomheten fra nåværende lokasjon i Groruddalen til Helsfyr i 2017.

Perioden for vår strategi 2010-2015 går mot slutten, derfor setter vi nå i gang det spennende arbeidet med ny strategi. Dette skal gi oss en god plan å arbeide etter fram mot 2020.

Takk for 2014, jeg ser fram mot arbeidet videre med å sikre at norske pasienter har tilgang til sikre og effektive legemidler!

Oslo 10.03.15



Audun Hågå



Introduksjon til virksomheten og hovedtall

Introduksjon til virksomheten og hovedtall

Statens legemiddelverk er nasjonalt forvaltnings- og tilsynsorgan på legemiddelområdet, både for mennesker og dyr.

Eksempler på våre oppgaver:

- Utrede kvalitet, sikkerhet, effekt og risikominimerende tiltak ved godkjenning av legemidler
- Godkjenne produktinformasjon (preparatomtale, pakningsvedlegg og merking)
- Fastsette maksimalpris og trinnpris for reseptpliktige legemidler til mennesker
- Opptak på forhåndsgodkjent refusjon
- Endre og vedlikeholde markedsføringstillatelser for legemidler
- Bivirkningsovervåking
- Kvalitetskontroll og tilsyn med aktører i legemiddelforsyningskjeden
- Veilede om riktig legemiddelbruk
- Godkjenne legemiddelutprøvinger
- Utvikle planer for legemidler til barn og av avansert terapi
- Utrede dokumentasjon for miljøkonsekvenser av legemiddelbruk
- Tydeliggjøre tilbudet og tilrettelegge for mer systematisk veiledning av norske aktører innen legemiddelforskning og legemiddelutvikling

- Ansvar for regelverket som fastslår hva som er narkotiske stoffer (narkotikalistene)
- Forvalte ordningen med salg av legemidler utenfor apotek
- Tilskuddsforvalter for regionale legemiddelinformasjonssentre- RELIS og Veterinærmedisinsk legemiddelinformasjonssenter- VETLIS

Europeisk samarbeid

Legemiddelverkets faglige og regulatoriske virksomhet er integrert i det europeiske legemiddelnettverket, og det avgis betydelige ressurser til samarbeidet som er koordinert av det sentrale europeiske legemiddelkontoret, EMA, i London.

I 2014 har 13 ansatte hatt fast medlemskap og utført oppgaver i komiteene. I nettverket har Norge samme rettigheter og plikter som EUs medlemsland. Ifølge EØS-avtalen er Norge forpliktet til å sende representanter til de syv vitenskapelige komiteene som er organisert under EMA. Legemiddelverket påtar seg utredningsansvar for enkelte søknader om markedsføringstillatelse for nye legemidler som blir gjeldende for hele EØS-området.

Legemiddelverket ønsker å være en aktiv bidragsyter til det europeiske samarbeidet og bruker betydelige ressurser på dette. Samtidig er det europeiske samarbeidet den viktigste kilden til nasjonal regulatorisk legemiddelkompetanse og således en bærebjelke i norsk legemiddelforvaltning. Legemiddelverket arbeider også aktivt i flere andre europeiske og internasjonale fora og representerer Norge.



Finansiering og ressurser

Legemiddelverket er finansiert over statsbudsjettet, der mesteparten av utgiftene dekkes inn av gebyrer og avgifter fra aktører i legemiddelkjeden.

Utfyllende økonomiske tall for 2014, finnes under kap. VI Årsregnskap

Likestilling

Legemiddelverket er en kvinnedominert arbeidsplass. Av syv avdelingsdirektører er 5 kvinner og 2 menn. På mellomledernivå (seksjonssjef) er 14 kvinner og 6 menn. Kjønnfordelingen på ledernivå har vært stabil siden 2012.

Turnover

Dagens medarbeidere har vært ansatt i gjennomsnitt 8,5 år. Turnover er på 8,2% i 2014.

Økonomiske hovedtall

000kr	2012	2013	2014
Driftsutgifter	249 131 ¹	246 472	259 353
Tilskuddsforvaltning ²	56 422	54 624	54 335
Søknadsgebyrer ³	-96 389	-97 129	-77 220 ⁴
Sektoravgifter ⁵	-157 069	-155 519	-165 678

1) Inkl. 4,4 mill fra eResept i H.dir. For 2013 ble dette en del av rammen

2) Fraktrerefusjon til apotek, distrikts- og vakttilskudd til apotek, RELIS, VETLIS og Institutt for energiteknikk (radiofarmaka)

3) Søknadsgebyrer; registreringsavgift og refusjonsavgift

4) Nedgangen skyldes i hovedsak forskyvning i inntekter pga nye faktureringsrutiner

5) Sektoravgifter; legemiddelomsetningsavgift, avgift for utsalgssteder utenom apotek og legemiddelkontrollavgift

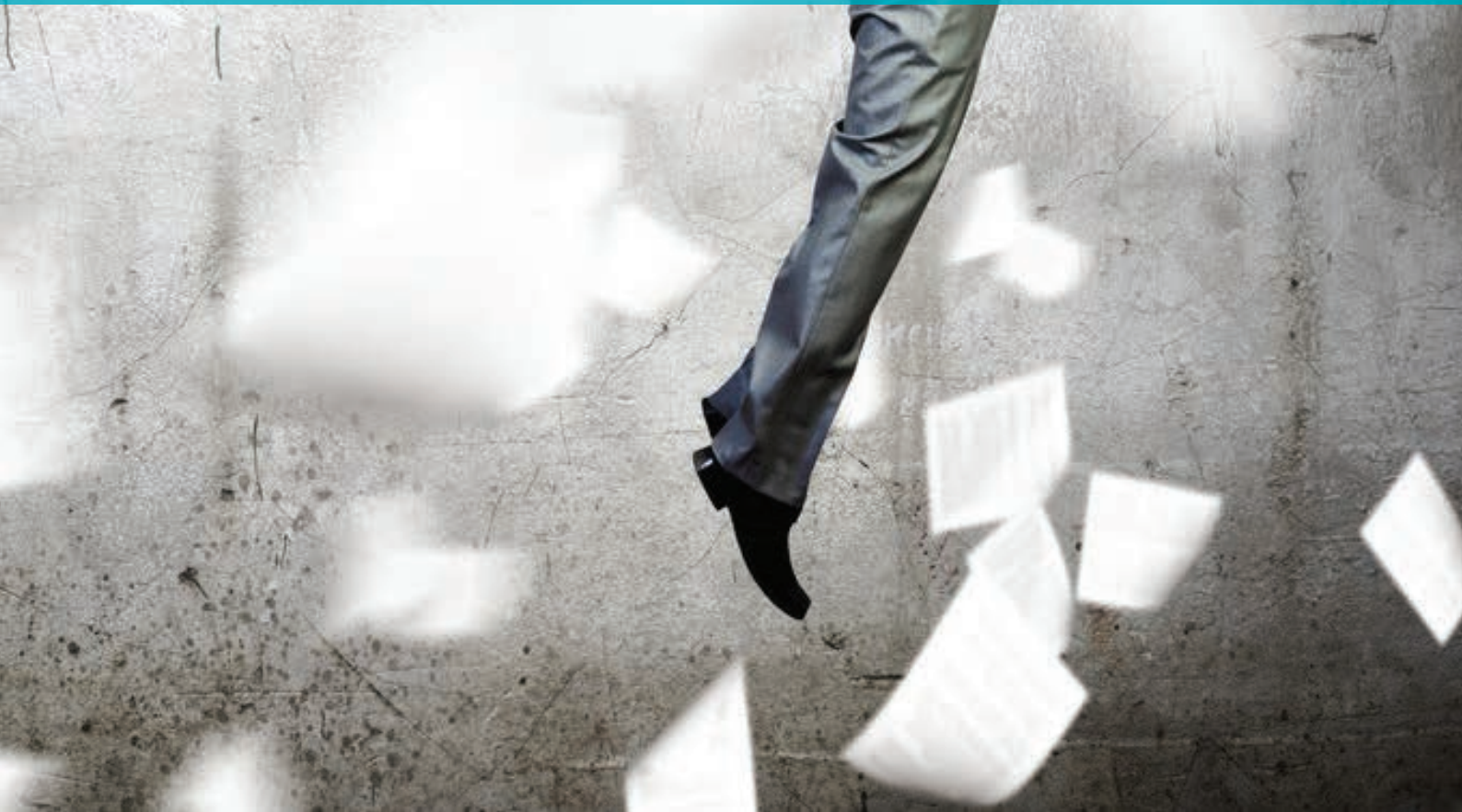
Personell

000kr	2012	2013	2014
Kjønnfordeling	73 % kvinner 27 % menn	72 % kvinner 28 % menn	73 % kvinner 27 % menn
Gjennomsnittsalder	45 år	46 år	45,6 år
Antall ansatte	232	240	247
Sykefravær	5,47 %	4,91 %	4,53 % ¹⁾

1) Foreløpige tall



Årets aktiviteter og resultater



Faste oppdrag

Søknader om markedsføringstillatelse og saksbehandlingstider i Norge

Etter flere år med nedgang i antall søknader om markedsføringstillatelser (MT), ble det en liten økning i 2014.

Legemiddelverket utsteder norsk MT i ulike prosedyrer (CP, MRP, DCP og nasjonal). Vi behandler i stor grad søknadene innen forskriftfestede saksbehandlingstider. Korte saksbehandlingstider medfører at nye legemidler

kommer raskt på markedet og at saksbehandlingen er forutsigbar for industrien slik at firmaene kan optimalisere sine prosesser i arbeidet.

For de søknadene der Legemiddelverket er rapportør eller korapportør i CP eller referanseland i MRP/DCP og utreder dokumentasjon på vegne av EU-fellesskapet, overholdes utredningstidsfristene for samtlige søknader i alle prosedyrene.

Antall søknader om markedsføringstillatelser (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for utstedelse av norsk MT for legemidler søkt i felleseuropeiske prosedyrer:

	CP		MRP/DCP	
	2013	2014	2013	2014
Antall mottatte søknader om MT (inkludert søknader for nye styrker og legemiddelformer (line extension))	120	159	199	229
Antall søknader der det er utstedt norsk markedsførings-tillatesle (line extension er ikke inkludert for CP)	85	96	170	178
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ¹⁾	26	19	40	29
Antall restanser ²⁾	**	**	11	0

1) Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 30 dager

2) Antall preparater der forskriftfestede saksbehandlingstider for utstedelse av MT er overskredet

* Gjelder legemidler til mennesker

** Antall restanser her vites ikke da vi ikke har mottatt kommisjonsvedtaket. Vi antar at det er 0 eller svært få.

CP: Sentral prosedyre (Central Procedure)

MRP: Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (Mutual Recognition Procedure)

DCP: Desentralisert prosedyre (Decentralised Procedure)



Sentral prosedyre (CP)

Legemiddelverket har i 2014 mottatt to søknader om MT der vi er rapportør og fire søknader som korapportør. I CP utsteder Legemiddelverket norsk MT for legemidler til mennesker hovedsakelig innen tidsfristen. For fire av søknadene er den overskredet. Lengste behandlingstid var 36 dager (fristen er 30 dager). I CP ble det trukket 8 søknader i 2013 og 6 søknader i 2014.

For legemidler til dyr har Legemiddelverket overskredet tidsfrister for utstedelse av MT. For flere av disse preparatene har MT-innehaver ikke hatt til hensikt å markedsføre preparatene i Norge. Vi endret rutiner for saksbehandling av legemidlene til dyr midtveis i 2014 noe som har resultert i kortere saksbehandlingstid. Legemiddelverket forventer i 2015 å utstede MT for disse søknadene innen tidsfristen.

MRP/DCP

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for utstedelse av norsk MT for søknader i MRP/DCP er 29 dager. Antall søknader som blir behandlet innen tidsfristen er

økende, og ved årsskiftet var det ingen restanser. I MRP/DCP ble det trukket 11 søknader i 2013 og 23 søknader i 2014.

Nasjonale

Nasjonale søknader utredes av Legemiddelverket. Prosedyren følger tilnærmet det samme tidskjema og prosesser som for søknader i Desentralisert Prosedyre (DCP). Gjennomsnittlig saksbehandlingstid er den tiden Legemiddelverket bruker til utredningsrapport foreligger. Intern tidsfrist er 110 dager. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for 2014 var 127 dager og er vesentlig redusert fra 2013 der den var 321 dager.

Fra legemidlene er godkjent medisinsk til det utstedes MT (inkludert å godkjenne produktinformasjon) forholder Legemiddelverket seg til 30 dagers tidsfristen som for alle andre søknader. I 2014 var gjennomsnittlig saksbehandlingstid 18 dager.

Legemiddelverket har en restanse; en fiskevaksine. Overskridelse av saksbehandlingstid for denne er i samråd med søker.

Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for søknader om nasjonale MT

	Antall mottatte søknader om MT	Antall ferdigbehandlede søknader	Gjennomsnittlig saksbehandlingstid (dager) ¹⁾	Antall
2013	16	12	321	3
2014	8	17	127	1

1) Er angitt som første gangs utredning. Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 110 dager



Vi forbedrer pakningsvedlegg og preparatomtaler

Pakningsvedlegget er en lovpålagt informasjonskanal som omfatter alle legemidler. Det er viktig og riktig å fokusere på å gjøre innhold og form på pakningsvedlegget så god og leservennlig for pasientene som mulig. Ved utstedelse av MT for legemidler, godkjennes alltid et pakningsvedlegg som skal følge legemiddelpakningen med mindre det innvilges unntak fra kravet. Pakningsvedlegg oppdateres med relativt høy oppdateringsfrekvens. Legemiddelverket godkjenner ca. 4000 nye versjoner av pakningsvedlegg årlig.

Arbeidet med å forbedre pakningsvedlegget er nært knyttet til fellesskapsregler og -rutiner i EU-samarbeidet. Legemiddelverket deltar aktivt i flere relevante komiteer og arbeidsgrupper og har således gode muligheter til å være en aktiv pådriver i nettverket i QRD (Quality Review of Documents), en arbeidsgruppe i EMA. Vi deltar i diskusjoner rundt saker på preparatnivå og saker av generell karakter (templater, guidelines, standardtermer etc.)

Legemiddelverket må forholde seg til de engelske tekstene som er besluttet i de regulatoriske fellesskapsprosedyrene. Legemiddelverket har fokus på dette, og har startet et internt prosjekt som skal se på muligheten for

«Vårt hovedfokus innenfor dagens regelverk er å bidra til forbedring av de språklige oversettelsene»

standardisering av terminologi og uttrykk i produktinformasjonen (både preparatomtale og pakningsvedlegg). Dette arbeidet vil etter hvert kunne legge et grunnlag for tydeligere veiledning og forventninger til legemiddelindustrien. Det er viktig å understreke at både preparatomtale og pakningsvedlegg er firmaets ansvar, og at Legemiddelverket gjennom sin kvalitetssikring bidrar til å heve kvaliteten.

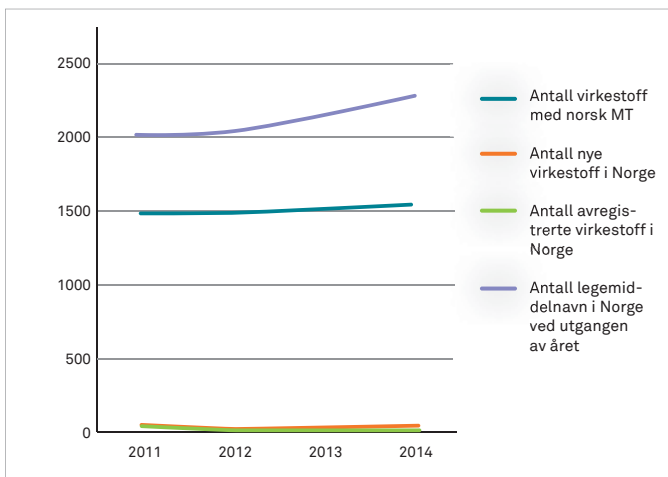
Utvikling av antall virkestoff og legemidler på markedet i Norge

I Norge er det i dag registrert legemidler med 1531 ulike virkestoffer. I 2014 ble det registrert 57 nye virkestoffer mens det ble avregistrert 27. Alle de nye virkestoffene ble søkt og godkjent i CP. Ved utgangen av 2014 var det 2276 ulike legemiddelnavn i Norge. Antallet øker årlig.

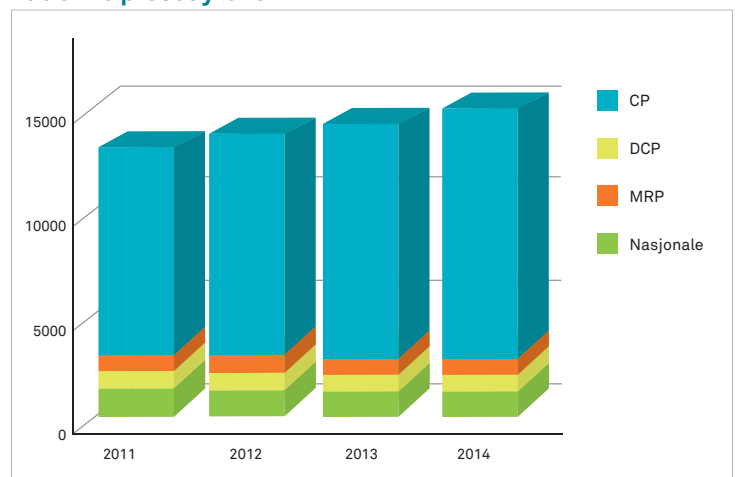
Utvikling av antall markedsførings-tillatelser

Antall legemidler på markedet i Norge øker årlig (se diagram under). Virkestoffene og legemiddelnavnene er fordelt på 14 826 godkjente legemidler/MT-nummere. Av disse er 10 182 CP-legemidler (der hver pakningsstørrelse har sitt unike MT-nummer). Antall legemidler på markedet som er godkjent i nasjonal prosedyre er 1804. I DCP og MRP er det godkjent 1391 og 1449 legemidler. Antallet legemidler godkjent i nasjonal prosedyre og i MRP har hatt en svak nedgang de siste årene, mens antallet godkjent i DCP har vært relativt stabilt.

Antall virkestoff og legemiddelnavn godkjent i Norge



Antall markedsføringstillatelser i Norge godkjent i de ulike prosedyrene



Legemidler til mennesker anbefalt godkjent for markedsføring i Europa

I 2014 ble 82 nye europeiske markedsføringstillatelser (MT) anbefalt av CHMP². Av disse inneholder 40 nye virkestoff. I tillegg ble det anbefalt 17 legemidler til sjeldne sykdommer, 3 biotilsvarende biologiske legemidler, ett legemiddel spesielt til barn og 21 generiske legemidler.

Positive beslutninger fra CHMP¹ i 2014

	Antall mottatte søknader om MT	Antall ferdigbehandlede søknader
Total	82	17
	Nye virkestoff (ikke orphan)	Orphan ²
	40	17
Biotilsvarende	Legemidler til barn	Generiske
3	1	21

1) CHMP = Committee for Human Medicinal Products

2) Legemidler til sjeldne sykdommer (<5 per. 10 000 innbyggere i Europa). De 17 er nye virkestoff

Nye legemidler innen de store og viktige indikasjonssområdene

- To nye antibakterielle legemidler Xydalba (dalbavancin) til behandling av akutte hud- og hudstrukturinfeksjoner
- Quinsair (levofloxacin) til behandling av kroniske lungeinfeksjoner
- Seks nye legemidler til behandling av diabetes
- Tolv nye legemidler til behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom
- Syv nye legemidler til behandling av kreftsykdommer

Antallet nye kreftlegemidler er en nedgang i forhold 2013 hvor 16 nye legemidler ble godkjent. Dette er trolig en tilfeldig nedgang ettersom 212 av 438 saker behandlet i sentral scientific advice i 2013 omhandlet onkologi.

Det ble ikke godkjent nye vaksiner i 2014.



Det europeiske myndighetsnettverket sikrer at godkjente legemidler er trygge og effektive. En godkjenning baserer seg på utredning av innsendt dokumentasjon med hensyn til legemidlets kvalitet, effekt og sikkerhet. Alle legemidler som anbefales for markedsføring er faglig vurdert å ha større nytte enn risiko

Nye legemidler i 2014 som det er viktig å legge merke til

Holoclar er første godkjenning av en ATMP⁷ stamcelleterapi i Europa. Holoclar er indisert til behandling av moderat og alvorlig limbal stamcellemangel som skyldes fysisk eller kjemisk brannskade på øyet.

Til behandling av hepatitt C infeksjon ble det godkjent 6 nye legemidler;

- Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir)
- Exviera (dasabuvir)
- Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)
- Daklinza (daclatasvir)
- Olysio (simeprevir)
- Sovaldi (sofosbuvir).

Mysimba (naltrexone / bupropion), er et nytt sentralvirkende legemiddel til vektreduksjon hos voksne. Legemidlet er indisert til bruk sammen med kalorie-reduksjon og fysisk aktivitet.

Scenesse (afamelanotide) er et nytt legemiddel til behandling av erythropoetisk porfyri, en sjelden genetisk sykdom som gir lysintoleranse.

Translarna (ataluren) er et nytt legemiddel til behandling av Duchennes muskeldystrofi.

7) ATMP=Advanced Therapy Medicinal Product

Trender for sentral prosedyre 2010 - 2014

Det er fortsatt store sykdomsområder hvor tilgangen til effektiv og sikker legemiddelbehandling er begrenset eller manglende. Samtidig har det blitt stilt kritiske spørsmål til effektiviteten i innovasjons- og godkjenningssystemet i Europa. Oversikten i tabellen under viser at tilgangen på nye virkestoff for europeiske pasienter har økt de siste fem årene. Noen av disse nye legemidlene utgjør et betydelig fremskritt for pasientgrupper med udekket medisinsk behov. De siste fem årene har også antallet legemidler godkjent til sjeldne sykdommer økt betydelig. Regelverket som ligger til grunn for arbeidet med godkjenning av legemidler til sjeldne sykdommer sikrer at terapiområder med lite kommersielt potensial også får et medisinsk tilbud. Antall godkjenninger av biotilsvarende legemidler er tallmessig lavt men viser, som forventet, en klar økning de siste årene. Statistikken for godkjenning av generiske legemidler i sentral prosedyre indikerer at firmaene fortsatt foretrekker å bruke desentralisert prosedyre med begrenset antall land for markedstilgang. Det er ofte tett dialog mellom myndighetene og firma før innsending av søknad om europeisk MT. Derfor er antallet negative anbefalinger relativt lavt. Godkjenningssystemet tillater også at søknaden trekkes underveis, basert på tilbakemelding fra myndighetene.



Ved søknad om markedsføringstillatelse for hele Europa (CP) fordeler EMA utredningsansvaret til to land, en rapportør og en korrapportør, som vurderer søknaden parallelt og uavhengig frem til dag 80 i prosedyren.

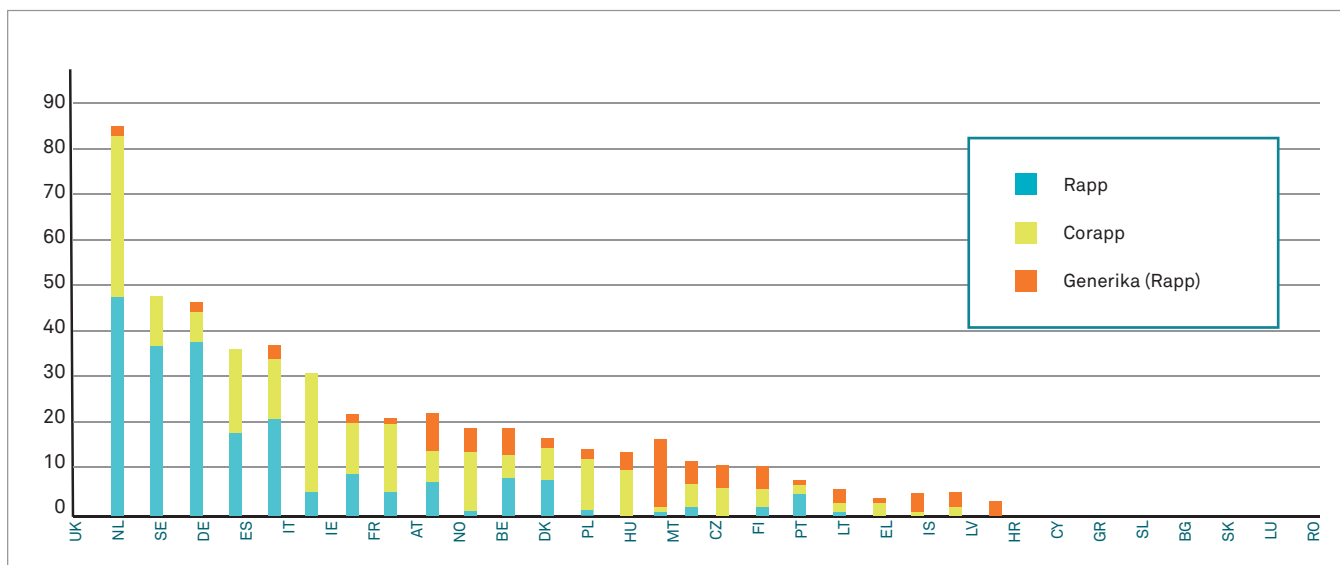
Antall saker hvor Legemiddelverket utredet eller medvirket aktivt i sentral prosedyre (CP)

I 2014 leverte Legemiddelverket «dag 80 utredningsrapport» for 6 MT-søknader som korrapportør og 1 søknad som rapportør. I tillegg var Legemiddelverket korrapportør for 2 indikasjonsendringer og peer review'er for 6 søknader. I tillegg har Legemiddelverket, som del av det europeiske nettverket, vurdert og skriftlig kommentert på 48 «dag 80 rapporter» hvor andre land har rapportørskap.

Tabellrubrikk

År	Nytt virkestoff (ikke-orphan)	Orphan	Biosimilar	Generisk	Trukket under prosedyren	Negativ anbefaling
2010	20	4	1	26	12	2
2011	38	4	0	45	13	4
2012	30	8	0	19	10	8
2013	46	11	4	20	8	5
2014	40	17	3	22 ¹	7	3

¹ ett legemiddel spesielt til barn inkludert





Satsning på Veiledning og Råd I Legemiddelutvikling - VIRIL

VIRIL (Veiledning og Råd I Legemiddelutvikling) er en satsning på Legemiddelverket som tar sikte på å gjøre vitenskapelig og regulatoriske veiledninger i alle faser av legemiddelets livsløp mer tilgjengelig for brukere.

Legemiddelverket gjennomførte 24 rådgivingsmøter i 2014. Ti av møtene omhandlet klinisk utprøving og resten søknad om markedsføringstillatelse. 13 av rådgivingsmøtene ble gitt til akademia/ universitetssykehus og 19 av de 24 møtene gjaldt legemidler til mennesker og 5 gjaldt legemidler til dyr.

En av de strategiske anbefalingene i HO21* er at Legemiddelverket får mandat og ressurser til å etablere innovasjonskontor for å veilede norske bedrifter som driver legemiddelutvikling.

Fra høsten 2014 sendte Legemiddelverket en observatør til scientific advice working party i det europeiske nettverket for å bidra i rådgivningen på europeisk nivå. I samarbeid med den nederlandske legemiddelmyndigheten tar Legemiddelverket oppdrag i CP-scientific advice.

«Ny statistikk fra CHMP viser at firma som søker veiledning hos regulatoriske myndigheter øker sannsynligheten for å gjennomføre et vellykket utviklingsprogram»

Støtter bedriftene underveis

Det finnes fortsatt store og viktige sykdomsgrupper som mangler effektiv behandling. Myndighetene har et ansvar for å tilrettelegge for at ny og effektiv behandling utvikles og faktisk når frem til pasientene (mennesker og dyr). Forsøk som ikke gir pålitelige eller tolkbare resultater kan i verste fall forårsake at gode legemiddelkandidater velges bort. Veiledning ved nasjonal regulatorisk myndighet kan bidra til at legemiddelstudier planlegges og utføres riktig fra første forsøk. Ekspertisen nasjonal regulatorisk myndighet innehar tilegnes og utvikles gjennom utredning av søknader i både nasjonale og europeiske prosedyrer.

I Norge er det over 40 små og mellomstore selskaper som driver med legemiddelutvikling i forskjellige faser. Dersom en legemiddelinnovasjon skal komme pasienter til gode må prosjektet stå seg gjennom alle regulatoriske krav. Ny statistikk fra CHMP viser at firma som søker veiledning hos regulatoriske myndigheter øker sannsynligheten for å gjennomføre et vellykket utviklingsprogram.

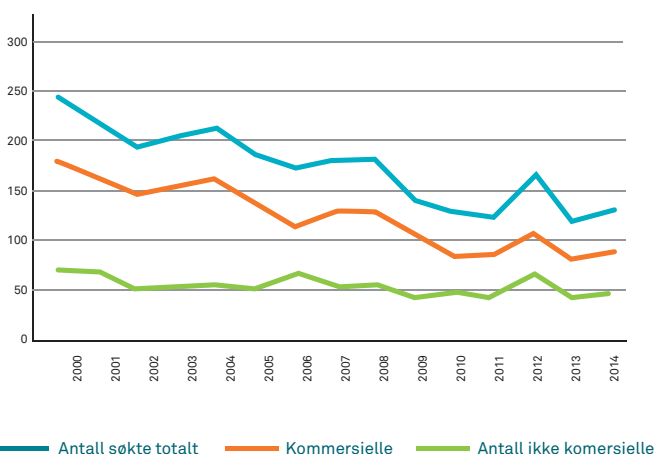
*Hva er HO21?

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) startet HelseOmsorg21 (HO21). Målet er å bidra til en kunnskapsbasert helse- og omsorgstjeneste kjennetegnet av kvalitet, pasientsikkerhet og effektive tjenester.

Det er to elementer i HO21; HelseOmsorg21-strategien og Topplederforum. Topplederforum og strategigruppen er oppnevnt av HOD, og Norges forskningsråd har bidratt med sekretariatet. Strategigruppen har etablert fem arbeidsgrupper innenfor ulike arbeidsområder:

- Næringsutvikling
- Forskningskvalitet og internasjonalisering
- Kunnskapssystemet
- Kommunesektoren
- Globale helseutfordringer.

Arbeidsgruppene har utarbeidet delrapporter for hvert sitt område.



Antall kliniske utprøvinger søkt i 2014

Det har de senere årene vært en reduksjon i antallet søknader om kliniske utprøvinger både i Norge og i resten av Europa. Den nedadgående trenden har ikke vært like tydelig for utprøvinger i regi av academia (ikke-kommersiell sponsor). Det kan også se ut som nedgangen har stoppet opp. I 2014 mottok Legemiddelverket 124 søknader om

klinisk utprøving av legemidler til mennesker, 11 flere enn i 2013. Av disse var 83 søknader fra industrien og 41 fra academia. Av de søkte utprøvingene omhandlet 46 kreftområdet. I figuren under vises utviklingen i antall kliniske utprøvinger fra 2010 til 2014.

Rapportering av bivirkninger

Legemiddelverket mottok 3015 bivirkningsmeldinger i 2014, en liten økning fra 2930 året før. Antall meldinger fra helsepersonell er stabilt, mens det er en økning av antall meldinger fra pasienter.

«Totalt sett oppfylles anbefalingen fra WHO for et velfungerende bivirkningsrapporteringssystem, men i noen regioner er antallet meldinger per tusen innbyggere for lavt»

Vi ser at en økende andel av meldingene fra lege kommer via legemiddelindustrien. Dette er ikke en ønsket utvikling siden slike meldinger gjennomgående er mindre komplette enn de som kommer direkte fra lege. Et elektronisk bivirkningsrapporteringssystem må etableres for å opprettholde og helst forbedre rapportering direkte fra leger og annet helsepersonell. Legemiddelverket har arbeidet med dette i 2014, men arbeidet har stoppet opp på grunn av manglende prioritering hos NUI (Nasjonalt utvalg for IT-prioritering i helse- og omsorgstjenesten) og uenighet om løsningsmodell i NUFA (Nasjonalt utvalg for fag- og arkitektur under E-helsegruppen).

Det nye europeiske regelverket for legemiddelovervåking ble fullt implementert i EØS-avtalen og norsk lov i slutten av 2013. Dette har gjort det mulig for Legemiddelverket å påta seg utredninger og oppdrag i EMAs vitenskapskomite

te for legemiddelsikkerhet, PRAC. Legemiddelverket var i 2014 korapportør for utredningen av det norske bivirkningssignalet om skadelige effekter av hjelpestoffet povidon hos rusmisbrukere, etter injeksjon av metadon-mikstur ment for å drikke. Resultatet av gjennomgangen ble at det aktuelle produktet ble suspendert på det europeiske markedet med krav om å fjerne det skadelige hjelpestoffet.

Det har i 2014 vært lagt vekt på en mer aktiv og strukturert legemiddelovervåking for å avdekke nye bivirkningssignaler. Eksempelet med oppdagelsen av de skadelige effektene av povidon viser at det er nødvendig at aktiv overvåking gjøres nasjonalt og med kjennskap til lokale forhold og i samarbeid med de kliniske miljøene.

Methadone Martindale Pharma trekkes fra det europeiske markedet

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har bestemt at metadonmiksturer som inneholder hjelpestoffet povidon med høy molekylvekt (K90) skal trekkes fra markedet i alle europeiske land. Risikoen for sykdom og død er stor ved feilbruk (injisering).

Statens legemiddelverk besluttet allerede i april å trekke Methadone Martindale Pharma fra markedet i Norge. Bakgrunnen var rapporter om alvorlig organskade hos rusmiddelbrukere. Leger ved Haukeland universitetssykehus fant at skadene skyldtes opphopning av povidon i flere organer. De kom til at den mest sannsynlige kilden var injisering av Methadone Martindale Pharma.

Efter en omfattende vurdering har EMA konkludert med at metadonmiksturer med høy molekylært povidon (K90) skal trekkes fra det europeiske markedet siden risikoen for sykdom og død er stor ved feilbruk (injisering).

Når det gjelder lavmolekylært povidon viser tilgjengelige data at risikoen for skade er liten, siden det aller meste av dette povidonet skilles ut i urinen etter injisering. EMA har derfor bestemt at metadontabletter med lavmolekylært metadon (K25 og K30) fortsatt blir på markedet. Preparatomtalen og pakningsvedlegget vil bli oppdatert for å understreke at heller ikke disse legemidlene skal injiseres.

[EMA: CMDh endorses suspension of methadone oral solutions containing high molecular weight povidone](#)

Emneord
barningsrytter, narkotika, pasientsikkerhet

Kontakt

Sigurd Hortemo
Avdeling for legemiddelinformasjon
sigurd.hortemo@legemiddelverket.no
Tlf. 22 89 77 15/971 18 004

Therese Rimul
Seksjon for koordinering av utredningsoppdrag
Therese.L.Rimul@legemiddelverket.no
Tlf. 22 89 79 13

Pernille Harg
Seksjon for legemiddelovervåking
pernille.harg@legemiddelverket.no
Tlf. 22 89 75 82

Ny helseregisterlov ble vedtatt av Stortinget i juni 2014. Her ble bivirkningsregisteret definert som nasjonalt helseregister. Loven ble implementert per 1. januar 2015. Arbeidet med utarbeidelse av forskrift for bivirkningsregisteret ble startet i 2014 og fortsetter i 2015. Legemiddelverket har i 2014 arbeidet med å forberede innkjøp av et kommersielt system for håndtering av bivirkningsmeldinger. Det nye regelverket innebærer nye og økte krav til aktørene på legemiddelområdet. Legemiddelverket må påregne større ressursbruk og investeringer i nytt system for bivirkningsovervåking.

Legemiddelverket mottok 90 meldinger om bivirkninger av legemidler til dyr. 35 var for vaksiner og 55 for kjemiske legemidler. Dette er på samme nivå som i 2013 og trolig en betydelig underrapportering.

Laboratoriet - kvalitetskontroll av legemidler

De europeiske laboratoriene samarbeider i nettverk (nettverket av myndighetslaboratorier, OMCL) og utveksler prøver til analyse for å utnytte laboratoriekapasiteten i Europa. På det europeiske marked er det til nå avsluttet 26 prosjekter for legemidler godkjent i sentral prosedyre (CP). Det er påpekt administrative/ tekniske feil for 12 av preparatene, men ingen alvorlige feil. (Out of specification, OOS) mht. kvalitet. Norge fikk i 2014 tildelt ansvar for en av disse analysene. I tillegg sendte vi fem preparater til analyse i nettverket.

For legemidler godkjent gjennom gjensidig prosedyre og desentralisert prosedyre er det i nettverket analysert 859 legemidler. Det er avdekket 21 OOS-resultater, men ingen alvorlige funn. Av disse ble 34 legemidler analysert hos Legemiddelverket, ett av disse ble funnet å være OOS. Legemiddelverket har i perioden sendt 18 prøver til europeiske laboratorier for analyse og mottatt 15 prøver fra europeiske land til analyse hos oss. Av de legemiddelprøvene Legemiddelverket sendte til analyse i Europa ble det også påvist én OOS.

Nye produksjonspartier av vaksiner og blodprodukter frigis for salg på det europeiske markedet etter at det er testet av et uavhengig myndighetslaboratorium (OMCL) som utsteder et analysesertifikat (OCABR-sertifikat). Det utføres en serie laboratorietester, samt at produsentens produksjonsprotokoll gjennomgås. Utilfredsstillende testresultater fører til at produksjonspartiet ikke får OCABR-sertifikat og dermed ikke kan frigis til det euro-

peiske markedet. Legemiddelverket tester rutinemessig vaksinene DiTeBooster, DiTeKibooster og Bexsero. I 2014 testet Legemiddelverket 37 produksjonspartier på vegne av fellesskapet. Åtte av disse tilfredsstilte ikke kravene.

Hver og en batch med vaksiner og blodprodukter må godkjennes av produsent og myndigheter. Norge har i 2014 mottatt 139 vaksinebatcher og 355 blodproduktbatcher som har fått OCABR-sertifikat av andre lands myndigheter for frigivelse til det norske markedet.

Pangea er en årlig internasjonal aksjon mot ulovlige og falske legemidler som gjennomføres i samarbeid med politi, tollmyndigheter og Mattilsynet.

« Årets Pangea-prosjekt fokuserte på websider som markedsførte og solgte ulovlige legemidler »

Det ble brakt inn 23 preparater til analyse, i hovedsak preparater hvor det ble reklamert med potensfremmende egenskaper.

Blant nasjonalt godkjente legemidler ble det i 2014 fokusert på antiparkinson - og antihistaminpreparater. Det ble analysert flere ad-hoc prøver enn tidligere. Dette er preparater som kommer inn med ønske om analyse fra eksterne som Relis, leger, veterinærer og internt fra avdelinger og seksjoner. Det ble også analysert kosttilskudd etter ønske fra Mattilsynet.

Prosedyre/Analyser	2013 EU/EØS*	2013	2013	2014
Internasjonalt Samarbeid				
CP	42	3	26**)	1
MRP/DCP	662	28	859	34
MSS	3	1	2	2
PANGEA	na	10	na	23
Standardiseringsstudier	12	5	18	3
Nasjonale oppgaver				
Nasjonal kontroll		14		37
Sektorielle tilsynsprogram - HDir		3		3
Ad.hoc. oppdrag (Relis, leger, veterinær, Tilsyn og Mattilsyn etc.)		3		15

*) Legemidler testet i nettverket av myndighetslaboratorier

**) Estimat, endelige tall foreligger ikke

Godkjenning av aktører i forsyningskjeden

Det er i løpet av året utstedt 189 virksomhetstillatelser (tilvirkning, grossist, apotektilvirkning), 189 driftskonsesjoner, 54 apotekkonsesjoner, herav 39 til nye apotek. Et apotek er nedlagt.

Antall aktører per 31. desember:

	2013	2014
Apotek	769	802
Grossister	230	243
Tilvirkere	71	73
Apotektilvirkere	21	17

Tilsyn med aktørene

Legemiddelverket fører tilsyn med aktørene i legemiddelforsyningskjeden, med blodbanker, virksomheter som håndterer humane celler og vev, kliniske studier og systemer for legemiddelåvervåking.

	2012	2013	2014
Antall tilsyn	94	97	96

Gjennomførte tilsyn fordeler seg på følgende virksomheter/ aktiviteter:

Apotek	Blodbanker (inkl. celler og vev)	Grossister/importører (GDP)	Tilvirkere (GMP)	Kliniske studier (GCP)	Pharmaco-Vigilance (GVP)
35	12	17	18	10	4

8 tilsyn er utført i tredjeland. Disse omfatter fire tilsyn med tilvirkere (Kina, India og USA), to tilsyn med kliniske studier (Chile, Colombia og Peru) og ett GVP-tilsyn i USA. I tillegg er det gjennomført et GMP-tilsyn på Island på oppdrag av Islandske legemiddelmyndighet.



Tilsynsplanlegging gjøres ut fra en risikovurdering, men må i tillegg på flere områder gjøres med en viss frekvens som følge av EU-krav. Dette gjelder bl.a. tilsyn med grossister og tilvirkere, som må kunne fremvise såkalte GMP/GDP-sertifikater utstedt av nasjonale myndigheter i etterkant av et tilsyn.

Legemiddelverket klassifiserer avvik etter alvorlighetsgrad. De mest alvorlige klassifiseres som kritiske, og må rettes opp umiddelbart (senest innen en måned).

Vi har i 2014 avdekket kritiske avvik ved i alt 10 tilsyn ved grossister, apotek og kliniske studier. Avvikene omfatter bl.a. mangelfulle rutiner hos grossister for oppbevaring og forsendelse av legemidler som krever kald oppbevaring samt kjøp/salg ved ikke-godkjente aktører. Avvikene i apotek omfattet for en stor del forhold rundt tilvirkningssaktivitetene.

Det ble sendt ut varsel om advarsel etter apotekloven til ett apotek på grunn av mangler ved kvalitetssikringsrutinene og gjentatte avvik etter tilsyn som tydet på manglende forståelse for hvordan apotek skal drives.

En grossist fikk midlertidig tilbakekalt adgangen til å drive grossistvirksomhet med legemidler som krever kald oppbevaring som følge av virksomheten ikke hadde tilfredsstillende rutiner for forsendelse av slike legemidler.

« Formålet med tilsyn er å kontrollere at aktørene overholder de krav som stilles i regelverket, samt stoppe virksomhet som kan medføre risiko for pasientene »

Meldinger om kvalitetssvikt og falske legemidler

Legemiddelverket overvåker at legemidler med kvalitetssvikt blir fjernet fra legemiddelforsyningskjeden. Dette er et internasjonalt samarbeid med andre lands myndigheter, og omfatter også meldinger om falske legemidler i forsyningskjeden. Antall meldinger om kvalitetssvikt har hatt en klar økning over flere år. Meldingene som behandles omfatter legemidler med og uten markedsføringstillatelse samt legemidler som er tilvirket i apotek. I ett tilfelle ble det utført tilsyn i apotek som oppfølging av melding om kvalitetssvikt ved tilvirkning.

	2012	2013	2014
Antall tilsyn	94	97	96
Antall meldinger om kvalitetssvikt	289	317	343
Antall tilbakekallinger i Norge	44	44	40
Antall kritiske meldinger totalt (potensielt livstruende)		85	111
Antall kritiske meldinger som berører det norske markedet		5	4

De kritiske meldingene som berørte det norske markedet omfattet i alt 6 produkter som måtte trekkes på grossist- og apoteknivå.

Norge ble også berørt av disse skandalene, og Legemiddelverket måtte for første gang varsle om at legemidler kjøpt på norske apotek kunne være falske. Fire av disse var falske legemidler idet de var omsatt utenfor den legale forsyningskjeden som del av kriminell virksomhet. Legemiddelverket vurderte det likevel som lite sannsynlig at legemidlets kvalitet var forringet i en slik grad at det kunne medføre risiko for pasientene, derfor ble tilbakekallingen begrenset til grossist og apotek. To pakninger ble sendt til Legemiddelverkets laboratorium for analyse. Resultatene viste at det ikke ble funnet innholdsavvik i de analyserte preparatene.

« I 2014 ble det avdekket flere kriminelle nettverk som bidro til at ulovlige og falske legemidler fant vei inn i den legale forsyningskjeden »

Meldingene om tilbakekallinger har i flere tilfeller medført kortere eller lengre leveringssvikt. I tillegg kommer flere tilfeller der legemidler som normalt ville ha blitt underlagt tilbakekalling, har blitt akseptert på markedet for å unngå leveringssvikt på kritisk viktige legemidler.

Trinnpris

Per 31. desember 2014 var det i alt 103 virkestoff med trinnpris. Elleve virkestoff ble inkludert i trinnprismodellen i løpet av året, mens 4 virkestoff fikk 3. trinnpriskutt. Folketrygden sparer anslagsvis 72 og 223 millioner kroner i 2014 og 2015 på tiltakene. I forbindelse med statsbudsjettet for 2015 ble trinnprismodellen besluttet justert fra 1. januar 2015 med et skjerpet kutt for atorvastatin og økning i tredje kutt for legemidler med omsetning over 30 millioner i året. Folketrygden er dermed beregnet å spare om lag 60 millioner kroner i 2015.



Hva er trinnpris?

Trinnprissystemet ble innført i 2005 for å redusere Folketrygdens og pasientenes legemiddelkostnader. I trinnprissystemet reduseres prisen på et legemiddel trinnvis med faste kuttsatser etter at legemidlet har mistet patentbeskyttelse, fått konkurranse fra likeverdige legemidler og kommet på Legemiddelverkets liste over byttbare legemidler.

Maksimalpris

Revurdering av maksimalpris har på grunn av kronekursen ført til økte legemiddelpriser i 2014. Vi har anslått merutgiften til 345 millioner i 2014. Årseffekten (effekten vedtakene har for både i 2014 og 2015) er anslått til 622 millioner kroner. Av dette anslår vi trygdens andel til 181 millioner kroner i 2014. Det var en betydelig økning i antall prissøknader i 2014. Av prissøknadene er 11 nye legemidler og 1 søknad om revurdering av maksimalpris. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid prissøknader var 41 dager.

Opptak av legemidler på forhåndsgodkjent refusjon

Tabellen viser antall ferdigbehandlede saker i 2014. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 78 dager som også inkluderer generika. Legemiddelverket behandlet 98 % av søknadene innen fristen på 180 dager. I flere av «ja» sakene ble pris forhandlet ned og/eller refusjonsvilkår innført før refusjon ble innvilget.



Hva er maksimalpris?

Alle registrerte, reseptpliktige legemidler for mennesker må få en maksimalpris, fastsatt av Legemiddelverket, før de kan markedsføres. Legemiddelfirmaene må derfor søke om pris hos Legemiddelverket. Legemiddelfirmaene må derfor søke om pris hos Legemiddelverket. Legemiddelverket fastsetter apotekenes maksimale innkjøpspris (AIP) og maksimale apotekavanse. Sammen gir dette apotekenes maksimale utsalgspris (AUP).

Den maksimale tillatte prisen for et legemiddel, vil som regel bli satt lik gjennomsnittet av de tre laveste prisene legemiddelet selges for i et utvalg av europeiske land. Disse landene er Sverige, Finland, Danmark, Tyskland, Storbritannia, Nederland, Østerrike, Belgia og Irland.

År	Antall enkeltvedtak			Totalt	Andel søknader behandlet innen 50 dager
	Prissøknader	Prisrevurdering	Trinnpris		
2010	806	4 471	521	5 798	82 %
2011	877	4 569	469	5 915	92 %
2012	872	3 888	444	5 264	88 %
2013	648	3 799	320	4 767	90 %
2014	1 039	3 687	469	5 195	68 %

Saksbehandling forhåndsgodkjent refusjon

	2013			2014		
	Totalt	Ja*	Nei	Totalt	Ja	Oversendt HOD* Nei**
Ferdigbehandlede saker	70	67	3	102	91	5
Nye virkestoff	10	9	1	14	12	2
Ny indikasjon	10	9	1	14	11	2
Ny formulering/kombinasjon	6	6		10	9	1
Endring av refusjonsbetingelser	2	1	1	11	6	5
Ny styrke/pakning	8	8		3	3	
Generika	34	34	0	50	50	
Trukket***	2			2		
Gj. behandlingstid (dager)	71			78		
Lengste behandlingstid (dager)	310			227		
Korteste behandlingstid (dager)	1			6		
Antall over frist	2			2		
Måloppnåelse	97 %			98 %		

* Alle sakene som ble oversendt HOD i 2014 og 2013 ble innvilget refusjon januar 2015 da bagatellgrensa ble hevet. Saker sendt til HOD i 2014: Forxiga, Vipdomet, Vipidia, Galvus/Eucras, Toctino.

** Nei etter søknad i 2014 var Monoprost og Vipidia. Varilrix og Hepatitt C ble overført til §4 og §4a. Reseptfrie antihistaminer og apotekfremstilt metadon ble fjernet fra forhåndsgodkjent refusjon.

*** Ikke med i summen. Veregen/Azanta og Iclusig ble trukket i 2014

Særskilte oppdrag i tildelingsbrevet

Ny legemiddelmelding

Kontaktpunktet for tverretattlig legemiddelinformasjon har levert svar på et utredningsoppdrag i forbindelse med ny legemiddelmelding. Rapporten identifiserer følgende hovedutfordringer:

1. Pasientens legemiddelbruk

Helsepersonells oversikt over faktisk legemiddelbruk hos pasienter er svært mangelfull.

2. Brukervennlighet

Dagens systemer er ikke brukervennlige. Helsepersonell mangler tilgang til relevant legemiddelinformasjon i sine arbeidsverktøy. Disse er dårlig integrert og gir ingen god støtte i arbeidsprosessene. Tilgjengelig legemiddelinformasjon er lite tilpasset allmennheten.

I tillegg er det utfordringer med informasjonsproduksjonen. Utfordringene er knyttet til samordning, roller, ansvar og behov for standardiseringsarbeid knyttet til terminologi og kodeverk.

Legemiddelverket har videre gitt innspill til prisregulering og er i prosess med å utarbeide faktaark til legemiddelmeldingen.

Overholdelse av saksbehandlingsfrister – EYRA

I årene før 2009 var det en stor økning i antall søknader om markedsføringstillatelse, endringer og fornyelser som resulterte i store restanser og overskridelse av saksbehandlingstider. Dette sammen med at Legemiddelverket skulle ha en døgnåpen forvaltning og samhandle elektronisk med våre kunder, var årsaken til at samhandlingsprosjektet ble igangsatt.

Legemiddelverket har nå gjennomført prosjektet EYRA for å innføre elektroniske samhandlingstjenester som skal understøtte prosessene for å oppnå en effektiv og god samhandling internt og med kundene.

Samhandlingsløsningen (SAM) gir komplett prosesstøtte til følgende søknadstyper:

- Søknad om markedsføringstillatelse (MT) – human - for søknader i
 - Desentralisert prosedyre (DCP) når vi er medlemsland (CMS)
 - Sentral prosedyre (CP) når vi er medlemsland (MS)
- Søknad om fornyelse av markedsføringstillatelse – human og vet. – for søknader i
 - Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (MRP) når vi er CMS
 - Sentral prosedyre (CP) når vi er MS
- Søknader om endringer – human og vet. – for søknader i
 - Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (MRP) når vi er referanseland (RMS) og CMS
 - Sentral prosedyre (CP) når vi er MS
 - Nasjonale søknader

Vi har valgt å utvikle prosesstøtte for sakstypene som gir høyest kvalitativ og kvantitativ intern gevinst. Dette er saker som det er mange av (for eksempel endringssøknader) og som ikke er for komplekse (for eksempel prosedyrer der vi er medlemsland og ikke selv er hovedutredere).

Deler av systemet har blitt introdusert fra 2012, men den største og viktigste leveransen ble lansert i begynnelsen av desember 2013. Det er denne leveransen som har innført elektronisk samhandling internt og eksternt ved Legemiddelverket.

Legemiddelverket har de siste årene forbedret saksbehandlingstider og redusert restansene. I dag overholdes i stor grad saksbehandlingstider for alle sakstyper og vi har svært få restanser. Arkivet er også ajour med registrering av søknader og annen dokumentasjon. I løpet av de siste årene har vi tatt i bruk fullelektronisk saksbehandling (Public 360) og nå også SAM.

Flere av forutsetningene for samhandlingssystemet har endret seg siden prosjektstart. Altinn var tenkt å være en døgnåpen innsendingsportal for søknader. I tillegg skulle firmaene gjennom denne portalen ha innsyn i sine saker og derved kunne planlegge bedre internt. Denne portalen ble ikke realisert fordi utenlandske brukere, slik som de fleste legemiddelfirmaene i Norge, ikke fikk tilgang. Firmaene har likevel fått mulighet til døgnåpen innsendelse av søknader gjennom en felleseuropeisk innsendingstjenesten.

Hurtig metodevurdering av legemidler

	2013	2014	Kommentarer
Formelle oppdrag	13	24	
Leverte metodevurderinger	2*	15	*Piloter levert før bestillerforum var etablert
Revurderte metodevurderinger		5	Perjeta, Jevtana, Avastin, Zaltrap, Zytiga 2. linje
Leverte egnethetsvurderinger	22	26	
Leverte metodevarsler		5	
Leverte forslag til metodevurderinger	7	3	

System for innføring av ny teknologi i spesialisthelsetjenesten

Det nasjonale systemet for metodevurderinger av ny teknologi i spesialisthelsetjenesten er etablert og implementert. Roller og oppgaver er avklart, og de regionale helseforetakene har kommet godt i gang med både forslags-, bestiller- og beslutningsprosess. Sammenhengen mellom metodevurdering, LIS-anbud, forhandling av pris, beslutning, finansiering (DRG-koder) og nasjonale retningslinjer er fremdeles utfordrende. Erfaringene viser at de fleste bestillingene gjelder legemidler. Legemiddelverket har for 2013 og 2014 levert i henhold til krav i tildelingsbrev for begge årene samlet. Pr 8. mars i 2015 har vi 26 pågående oppdrag om hurtig metodevurdering av legemidler. Mange er alt påbegynt, men for flere oppdrag venter vi fortsatt på dokumentasjon.

Rapportering av bivirkninger

Legemiddelverket har i 2014 arbeidet med å fornye sin bivirkningsbase og signalgenereringsverktøy. Etter å ha valgt å opprette et samarbeid med myndighetene i Storbritannia om å få kjøpe seg inn i deres system, besluttet UK på vårparten å trekke tilbudet tilbake. Det ble derfor startet et arbeid for å forberede en offentlig anskaffelse av et kommersielt IKT-system («hylleware») for håndtering av bivirkningsmeldinger. Arbeidet har kommet langt, og utlysning til prekvalifisering ble lagt ut i Doffin på slutten av året. Legemiddelverkets nye bivirkningssystem har fått navnet VigiNor.

Forsendelse av legemidler – Nettpotek

Legemiddelverket oversendte forslag til forskriftsbestemmelser for nettpotek (fri forsendelse av legemidler) 7. oktober 2014. Forslaget inneholder skjerpede krav til selve forsendelsen, samt krav til nettstedet og tjenesten som tilbys. Apoteklovgivningen inneholder allerede de krav EU stiller til nettpotek i sitt legemiddel-forfalskningsdirektiv.

God tilgang til legemidler – Parallelsport

Legemiddelverket besvarte departementets oppdrag (brev av 26. august og 19. desember 2013) i brev av 28. februar 2014. Legemiddelverket konkluderte med at det er usikkert om det å innføre permanent statistikk over parallelsport vil generere en nytte som overstiger kostnadene. Vi anbefalte derfor at slik statistikk ikke ble innført. Legemiddelverket vil fortsette med å samle inn informasjon ved tilsyn og ved oppfølging av enkeltsaker der man mistenker at parallelsport er årsak til legemiddel-mangel. Dette har vi hjemmel til i dag.

Hindre ulovlig privatimport av legemidler

Legemiddelverket har bistått departementet og tollmyndighetene med fortsatt oppfølging av saken. Arbeidet i 2014 har i hovedsak bestått i å samarbeide om det praktiske ved gjennomføring av ordningen, herunder utforming av implementeringsforskrift og forhåndsvarsel. Forskriften ble sendt på høring høsten 2014. Utarbeidelse av kommunikasjonsplan er igangsatt.



Oppfølging av § 19 i ny narkotikaforskrift

Legemiddelverkets vurdering, utkast til høringsbrev og forslag til ny forskriftstekst ble oversendt 1. oktober 2014. Forslaget innebærer redusert adgang for personer som er bosatt i Norge til å medbringe narkotiske legemidler fra utlandet. Forslaget innebærer også at adgangen til medbringning av narkotiske legemidler ut av Norge utover forskriftens mengdebegrensning, forutsetter legeerklæring. I dag utstedes erklæring av Legemiddelverket. Legemiddelverket sender endringsforslaget på høring i løpet av mars 2015. Høringsfristen er 3 måneder.

Regelverksutvikling

Forskrift om grossistvirksomhet av legemidler og forskrift om tilvirkning og import av legemidler

Oppdraget ble ikke konkretisert fra HOD i 2014. Legemiddelverket har i tildelingsbrevet for 2015 fått i oppdrag å bistå departementet med å revidere forskrift om grossistvirksomhet og forskrift om tilvirkning av legemidler. Det er ikke satt noen bestemt tidsavgrænsning for dette arbeidet

Rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek

Legemiddelverket oversendte en rekke forslag til endringer i forskriften til Helse- og omsorgsdepartementet i 2013. I 2014 utarbeidet vi i samarbeid med Helsedirektoratet, et første utkast til høringsnotat med konkrete forslag til bestemmelser basert på de allerede innsendte forslag til endringer. Helsedirektoratet har oversendt dette til Helse- og omsorgsdepartementet. Det er en del mangler og uavklarte problemstillinger i dette utkastet, og det er i 2105 avtalt at endelig utkast til høringsnotat skal være klar innen 1. juni 2015.

Vareleveranse mellom apotek

Legemiddelverket utarbeidet forslag til nye bestemmelser etter en forhåndshøring blant utvalgte aktører i markedet og oversendte dette til Helse- og omsorgsdepartementet 7. oktober 2014. Legemiddelverket fikk i oppdrag å sende dette på alminnelig høring, og det ble gjort 27. januar 2015. Det foreslås å åpne for mer adgang til å kjøp og salg av legemidler mellom apotek når gode formål tilsier det, men uten å rokke vesentlig ved grunnprinsippet om at legemidler skal kjøpes fra grossist.

Legemiddelreklame

Legemiddelverket endret i 2014 forvaltningspraksis slik at legemiddelindustrien kan informere om sykdom og helse, på terapiområder der legemiddelprodusenten har reseptpliktige legemidler, uten at dette skal anses som legemiddelreklame. Rammene for slik informasjon er utdypet i egen veileder. Helse- og sykdomsinformasjonen skal være presis, oppdatert, etterprøvbart, tilstrekkelig utfyllende, balansert og enkelt å forstå. Informasjonen må understøtte at det er helsepersonell sammen med pasienten som skal finne frem til egnet behandling for pasienten. Samtidig med endringen i forvaltningspraksis ble unntaksbestemmelsen i reklameavsnittet i legemidelforskriften opphevet. Den nye veiledningen spilte i betydelig grad tidligere unntakspraksis. Legemiddelverket tydeliggjorde i veiledningen at opplæring i teknisk administrering av legemidler ikke er reklame.

Identifisering og fjerning av tidstyver

Etter Legemiddelverkets mening, finnes det regelverk som bør kunne forenkles slik at oppfølging av regelverket blir enklere både for private parter og staten. Nedenfor følger eksempler på slike tiltak.

Gevinstdelingsmodellen

Legemiddelverket anbefalte (brev av 16. oktober 2009) at gevinstdelingsmodellen fjernes. Det vil gi apotek likere rammebetingelser, uavhengig av om de er vertikalt integrert med grossist eller ikke. I tillegg til det som er anført i tidligere brev, gjør gevinstdelingsmodellen ekspedisjonssystemet i apotek og HELFOs oppgjørssystem mer komplisert enn det ellers ville være. Hver gang man vil endre i systemene, må man huske på å forholde seg til gevinstdelingsmodellen.

Eierbegrensning for tilvirkere

Legemiddelverket har anbefalt at apoteklovens § 2-3, som hindrer at tilvirkere av legemidler kan eie apotek eller at de kan ha samme eier(e), fjernes. Dersom



Legemiddelverket skulle følge aktivt med på om tilvirkere av legemidler på markedet i Norge og apotek i Norge har felles eiere, ville dette være ressurskrevende for Legemiddelverket og antagelig også kreve rapportering fra private aktører. I praksis begrenser vi oppfølgingen til at vi prøver å undersøke dette i forbindelse med søknader om apotekkonsesjon. I forbindelse med slike konkrete saker, kan det derfor bli brukt en del tid både hos private parter og staten. Det må dessuten tilføyes at dagens apotekeiere for en stor del er internasjonale selskaper med uklar eierstruktur. Det er dermed i praksis uhyre komplisert å avklare hvorvidt eierstrukturen er i samsvar med gjeldende regelverk.

Medbringning av narkotiske legemidler, erklæring om medisinsk behov

Narkotikaforskriften § 19 gir Legemiddelverket adgang til å gi unntak fra mengdebegrensning (en måneds forbruk) ved medbringning av legemidler ved utreise fra Norge. Dette er ikke hensiktsmessig. Den reisendes medisinske behov for legemidler må avgjøres av vedkommendes lege. I forslag til ny forskriftstekst vil adgangen til medbringning av narkotiske legemidler ut av Norge utover forskriftens mengdebegrensning, forutsette legeerklæring, og ikke vurdering og erklæring fra Legemiddelverket. Se for øvrig kap. III. (Oppfølging av § 19 i ny narkotikaforskrift).

Særskilte oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet i løpet av året

E-sigaretter

Legemiddelverket har vurdert de legemiddelfaglige sider ved eventuelle endringer i dagens regulering av e-sigaretter. Oppdraget ble gitt i brev av 2. mai 2014, og utredningen ble oversendt 1. desember 2014.

Opphevelse av krav om fullsortiment – vurdere behov for retningslinjer

I brev fra Helse- og omsorgsdepartementet 3. september 2014 bes Legemiddelverket vurdere om det bør fastsettes retningslinjer for å presisere grossistenes forpliktelser etter grossistforskriften, når fullsortimentskravet for legemiddelgrossister oppheves 1. januar 2015. Bakgrunnen for henvendelsen var en anmodning fra Apotekforeningen. Legemiddelverket har vurdert henvendelsen og det er på våre nettsider lagt ut retningslinjer som skal oppdateres ved behov.

Godkjenningssfritak – krav til medisinsk begrunnelse

Legemiddelverket foreslo i brev til Helse- og omsorgsdepartementet 13. februar 2014 endringer til legemiddelforskriften og rekvireringsforskriften som innebærer krav om medisinsk begrunnelse også for

søknader om godkjenningssfritak som notifiseres og at apotek skal kontrollere at medisinsk begrunnelse foreligger. I brev av 9. april ble Legemiddelverket bedt om å utarbeide forslag til forskriftsendring og sende denne på høring. Oppsummering etter høringen ble oversendt departementet 19. november 2014. Forskriften trådte i kraft 22. desember 2014.

Gjennomføring av EUs forordning om klinisk utprøving i norsk rett

I brev datert 31. mars 2014 fikk Legemiddelverket i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å lage forslag til regulering om gjennomføring av EUs forordning om klinisk utprøving i norsk rett. Den 19. desember 2014 sendt Legemiddelverket utkast til høringsbrev, høringsnotat og ny regulering til Helse- og omsorgsdepartementet. I vår oversendelse til departementet har Legemiddelverket forklart at vi har behov for å arbeide noe mer med eventuelle endringer av tilvirkning- og importforskriften, og at tekst vedrørende dette ettersendes så snart det er klart fra Legemiddelverkets side.



Styring og kontroll i virksomheten

Organisasjon

Legemiddelverket er organisert i syv avdelinger basert på de arbeidsprosesser vi har. Organiseringen har vært den samme siden juni 2009 og fungerer stort sett hensiktsmessig.

Økonomi

Budsjettprosessen involverer alle avdelinger og seksjoner i tillegg til at fagforeningene er medvirkende til å få på plass et endelig budsjett pr år. Den videre økonomioppfølgingen gjennom året blir gjennomført gjennom prognoser fra hver budsjettansvarlig på seksjonsnivå og blir lagt fram for øverste ledergruppe månedlig.

Det gjøres en milepælsoppfølging av alle prosjekter i øverste ledergruppe.

Kvalitetssystem

Vi har siden 2002 hatt et kvalitetssystem med tilhørende avvikssystem. I 2014 gjennomførte vi 17 internrevisjoner i tillegg til ledelsens årlige gjennomgang. Legemiddelverket tar del i en europeisk «benchmarking» blant andre tilsvarende organisasjoner i Europa (BEMA). Sist vi ble evaluert var BEMA III i oktober 2014. Legemiddelverket fikk denne gangen særlig høy score (Best practice) for vårt arbeid med identifisering av og moderne kommunikasjon med våre interessenter. Arbeidet med legemiddelmangel fremheves også som en av våre styrker. Styrking av risikobaserte tilnærminger pekes på som det mest vesentlige område som kan gi gjennomgående muligheter for forbedring.

Vi er i ferd med å utarbeide tiltaksplan som dekker de forbedringsområder som ledelsen, ut fra Legemiddelverkets strategi og oppdrag, vurderer som mest nyttig å videreutvikle.

Kvalitetssystemet ivaretar også eksterne krav til legemiddelmyndigheter, for eksempel som angitt i "EU'Compilation of Community Procedures" gjeldende for tilsynsmyndigheter og ISO 17025 som danner grunnlag for sertifisering av laboratorievirksomheten (EDQM).



Dokumenthåndtering

Vi har helelektronisk arkivsystem som ivaretar alt av viktige saksdokumenter og vi har et autentiseringsregime som ivaretar tilgangen til disse dokumentene.

Ansatte

Våre ansatte blir ivaretatt helt fra ansettelsen ved et tredelt introduksjonsprogram inklusiv egen fadder. Vi har flere velferdstiltak med egen velferdsorganisasjon styrt av de ansatte. Vi gjennomfører årlig medarbeiderundersøkelse og scorer høyere enn gjennomsnittet for statlige virksomheter. Legemiddelverket har de siste 5 årene også satset mye på ledelsesfaget og dette ser vi nytten av når vi nå scorer godt på ledelsesspørsmålene i den årlige medarbeiderundersøkelsen.

For å sikre habilitet hos alle ansatte har vi årlig signering av habilitetserklæringer.

For å ha god IT-sikkerhet har vi blant annet en årlig signering fra alle ansatte på vår IKT-instruks.

Helse, miljø og sikkerhet

IA-utvalget

Statens legemiddelverk har etablert et lokalt IA-utvalg som er sammensatt av representanter fra arbeidstakerorganisasjonene, vernetjenesten, ledelsen og HR. Utvalget har møter 2-4 ganger pr år og har som hovedansvar å følge opp tiltaksplanen for IA-arbeidet, samt forebyggende IA-arbeid i virksomheten. I tillegg til handlingsplan for IA arbeidet har Legemiddelverket utarbeidet en lokal tiltaksplan for IA-arbeidet som sørger for kontinuerlig fokus, forbedring og tiltak opp mot målsettingene i den 4-årige handlingsplanen.

Hovedfokuset til IA utvalget har de siste år vært rettet mot delmål 1 i avtalen, reduksjon av sykefraværet, hvilket har hatt gode resultater. Vi har et nivå på sykefraværet som vi mener er tilfredsstillende og fokuset er nå mere rettet mot forebyggende tiltak for å opprettholde dette nivå de neste årene, hvor vi går inn i en endringsprosess knyttet til flytting til nye lokaler.

Noen av de tiltakene som har vært gjennomført i 2014 er opplæring av ledere og ansatte i sykefraværsoppfølging, seminar for alle ansatte i «Sees i morgen», med fokus på psykiske lidelser og arbeid, tiltak for å legge til rette for fysisk helse på arbeidsplassen med trening i arbeidstiden, program for gravide med fokus på forebyggende tiltak i graviditeten. Vi har også fått gode tilbakemeldinger fra NAV's Arbeidslivssenter på vårt arbeid innenfor delmål 3, forlengelse av yrkesaktivitet (seniorpolitikk), hvor vi blant annet skal delta som foredragsholder om vårt arbeid på IA-konferansen i mars 2015. Vi viderefører også vårt samarbeid med NAV ved å tilby utprøvings- og praksisplass for personer som har utfordringer med å komme tilbake i jobb.

AMU

Arbeidsmiljøutvalget (AMU) er et besluttsende og rådgivende organ som skal arbeide for gjennomføring av et forsvarlig arbeidsmiljø i Legemiddelverket. Utvalget er sammensatt av 4 representanter fra arbeidsgiver og 4 fra arbeidstakerne og lederen av AMU velges vekselvis fra arbeidsgivers og arbeidstakers representanter. Hovedverneombud er alltid medlem av AMU. I 2014 er det avholdt 4 møter. Det har ikke vært noen spesielle saker å ta tak i, men siden vi har jobbet med å finne nye lokaler, noe som angår alle ansatte, har vi valgt å ha dette som tema på alle møtene.

Oslo HMS senter

Legemiddelverket har et godt samarbeid med vår bedriftshelsetjeneste. Vi lager sammen en handlingsplan per år som følges opp av AMU 4 ganger i året. I 2014 har vi blant annet etablert en partssammensatt gruppe som sammen med bedriftshelsetjenesten har vurdert risikoen for arbeidsmiljøet i forbindelse med valg av nye lokaler. Det ble utarbeidet en tiltaksplan som vi skal jobbe etter i 2015.

For å sikre et levende HMS-system der praksis samsvarer med skriftlige rutiner gjennomførte vi intern systemrevisjon av HMS-håndbok sammen med bedriftshelsetjenesten. Ingen vesentlige mangler ble avdekket, men noen presiseringer ble gjort.

Framtidsretta lokaler

Fra det ble besluttet å finne nye lokaler for Legemiddelverket, har vi jobbet i en partssammensatt prosjektgruppe med tilhørende partssammensatt styringsgruppe sammen med innleide konsulenter for å finne de beste lokalene for fremtiden, innenfor de økonomiske rammene vi har i dag. Det har vært en krevende prosess, men vi kom i mål med ferdig signert kontrakt for flotte lokaler på Helsfyr. Lokalene skal bestå av åpne løsninger og alle ansatte skal ha fast arbeidsplass. Innflytting blir etter planen i løpet av desember 2016, og frem til den tid jobbes det videre med detaljering av våre nye lokaler.



Vurdering av framtidsutsikter

Klinisk utprøving og utvikling av norsk næring på legemiddelområdet

Det er en uttalt ambisjon i HO21 at Norge bør utvikle ny næring innen helseområdet. En vellykket utvikling av et nytt legemiddel betyr at produktet står seg gjennom hele den regulatoriske prosessen frem til godkjenning og markedsføringstillatelse. Suksessraten øker betydelig for firma som har mottatt veiledning fra regulatoriske myndigheter. Dersom det skal bli mulig å bygge fremtidig næring på legemiddelområdet i Norge må myndighetene bidra aktivt med vitenskapelig og regulatorisk kompetanse til de små og mellomstore innovative bedriftene og miljøene. Grunnlaget for innovasjon på legemiddelområdet ligger i solid grunnforskning og senere gjennomføring av klinisk utprøving med høy kvalitet.

Nytt europeisk regelverk for klinisk utprøving

Legemiddelverket er valgt som nasjonalt kontaktpunkt og koordinator (mellom etisk komite, miljødirektorat og andre involverte myndigheter) for søknader som omfatter Norge. Regelverksendringen er betydelig og vil endre den nasjonale håndteringen av vurdering og oppfølging av kliniske utprøvinger for å gjøre det enklere å søke om nye kliniske studier.

Godkjenning av legemidler nasjonalt og i det europeiske nettverket

Det er ingen beslutninger om substansiell endring i det regulatoriske systemet i Europa på kort og mellomlang sikt. Imidlertid er det pågående initiativ i Europa for endring i praksis med hensyn til større åpenhet (transparency) om den kliniske dokumentasjonen som ligger til grunn for legemidlers markedsføringstillatelse. Det arbeides også for å få til større grad av involvering av pasienter og pasientorganisasjoner ved vurdering av nytte-risiko før godkjenning av legemidler.

Det er igangsatt prosjekter for å finne gode metoder, innenfor eksisterende regelverk, for å bringe viktige legemidler raskere til pasienter med udekket behov. Det gjenstår å se hvordan disse prosjektene konkluderer med hensyn til avelingen rask tilgang og sikker pasientbehandling. For pasientgrupper med betydelig udekket medisinsk behov, kan nye legemidler forvente et raskere godkjenningsforløp.

Vi vil trolig se en mer utstrakt arbeidsdeling framover der små og mellomstore medlemsland går sammen om å ta på seg utrederoppdrag. Dette gjør det enklere å unngå flaskehalsen i arbeidet som lett kan oppstå i små organisasjoner. Norge har deltatt i piloter på slik arbeidsdeling med godt

resultat og ordningen er planlagt utvidet til veterinærområdet og scientific advice.

Persontilpasset medisin basert på ny molekylærbiologisk kunnskap og moderne genteknologi har allerede endret metodene for legemiddelutvikling og praktisk bruk hos pasienter. Særlig innen kreftområdet har gensekvensering blitt aktuell teknikk for seleksjon av pasienter og genetiske varianter av svulster og metastaser for bedre målretting av behandling og kombinasjon av behandlingsmetoder. Det er også en pågående metodologisk utvikling innen modellering og simulering av farmakologiske, fysiologiske og patofysiologiske data som ligger til grunn ved utvikling av legemiddel og oppfølging ved bruk.

Homeopatiske midler skal være registrert i Norge fra 2017

Fra 12. januar 2017 skal alle homeopatiske midler på markedet være registrert. Det samme gjelder antroposofiske midler basert på homeopatisk tradisjon. I dag er det 1 660 aktive varenumre for homeopatiske midler i Norge. Legemiddelverket vil åpne for innsending av søknader fra Q4 2015. Søknadene vil bli gebyrbelagt.

Pasientsikkerhet og overvåking av legemidler etter markedsføring

I framtidens legemiddelovervåkingssystem vil spontanrapporteringssystemet fortsatt ha stor betydning. Det er et viktig myndighetsansvar å tilby meldesystemer som gjør det enkelt for helsepersonell å melde bivirkninger. Systemet må være godt integrert i de vanlige arbeidsprosessene og gjenbruke data som allerede er registrert, for eksempel i pasientjournal og kurvesystemer.

En mer fokusert og prosjektorientert tilnærming til bivirkningsarbeidet vil få større plass. Sammen med registerstudier og andre epidemiologiske studier vil vi da ha gode verktøy for å belyse ulike problemstillinger innen legemiddelsikkerhet. Et annet felt som er i rask utvikling og som vil få økt betydning i legemiddelovervåkingen, er analyse av store ustrukturerte datamengder fra aktive søk i pasientjournaler, databaser og registre.

Forvaltningen av legemidler til dyr

Det er omfattende krav til miljødokumentasjon for legemidler til flokkdyr. Legemidler til fisk er av spesielt stor betydning i Norge hvor legemidler er en viktig innsatsfaktor i fiskeoppdrett. Jo større veksten er i norsk oppdrettsnæring, desto større blir utfordringene knyttet til miljøeffektene av legemiddelbruk. I EU arbeides det med nytt regelverk for legemidler til dyr.

Forsyningssikkerheten vil fortsatt være utfordrende

Forsyningssikkerheten i Norge er avhengig av den globale leveringsikkerheten, og den er fortsatt en utfordring. Lave legemiddelpriser i Norge kan gjøre det attraktivt å eksportere de legemidler som er tiltenkt det norske markedet, og enkelte av de mangelsituasjoner vi har hatt kan skyldes slik eksport. Fra 1. januar 2015 gjelder ikke lenger krav til fullsortiment for grossister som leverer til apotek. Det er foreløpig usikkert hvordan denne endringen vil påvirke den nasjonale forsyningskjeden for legemidler.

Nettapotek kan medføre endringer i dagens apotekstruktur

Dersom netthandel får et stort omfang, vil det redusere kundegrunnlaget til de fysiske tilgjengelige apotekene. Konsekvensen av dette kan bli nedleggelse av apotek. Driftsstøtteordningen er imidlertid et virkemiddel som kan bidra til å opprettholde apotek i distriktene. Det kan ventes noen nye aktører, men de tre store kjedene har allerede nettapotek og det ventes ikke noen større strukturendringer på dette området.

Farmasøytisk kriminalitet krever økt årvåkenhet

For å sikre en trygg legemiddelforsyningskjede må nasjonale myndigheter utøve systematisk tilsyn med aktørene, og iverksette sanksjoner når dette er nødvendig. I tillegg er internasjonalt samarbeid mellom myndigheter både på legemiddel-, toll og politiområdet svært viktig. En stadig større del av legemidlene som benyttes i Norge/Europa produseres i tredjeland, spesielt India og Kina. Erfaringer fra tilsyn med tilvirkere i disse land er at det forekommer forfalsket dokumentasjon. Det er derfor viktig at også vi påtar oss tilsynsoppdrag i disse landene for å ha en viss kontroll på dette området. Det gjelder både produksjon (GMP), kliniske studier (GCP) og etter hvert distribusjon (GDP).

EU har vedtatt at det skal etableres et system som skal hindre at forfalskede legemidler utleveres gjennom grossist og apotek, ved at hver enkelt pakning (primært reseptpliktige) blir identifisert og «klarert» ved utlevering. Regelverket er forventet å gjelde fra 2018 og innebærer etablering av et omfattende datasystem som involverer alle produsenter, alle grossister og alle apotek.

Fortsatt behov for gode prioriteringer

Nye legemidler vil tilby nye behandlingsmuligheter og med fortsatt høye priser. Det er viktig at disse behandlingene tas i bruk i et omfang som står i forhold til legemidlenes nytte og kostnad. Behovet for prioritering av behandling

både innenfor og mellom ulike sykdommer vil fortsatt være stort. Trenden med at legemiddelfirmaene vil ønske å inngå avtaler for visse legemidler vil trolig fortsette og det er viktig at helsetjenesten posisjonerer seg for å møte dette på en god måte.

Digitalisering legger grunnlaget for mer effektiv informasjonsbruk

Digitalisering og strukturering av informasjon vil bli stadig viktigere for formidling av kunnskapen som genereres gjennom godkjenning og oppfølging av legemidler. En endring mot mer formatuavhengig informasjonsstrukturering blir viktig for å opprettholde og videreutvikle legemiddelinformasjonens relevans og brukervennlighet. I nært samarbeid med eksterne miljøer, videreutvikler Legemiddelverket FEST-meldingen som åpne lenkede data. Dette vil muliggjøre at legemiddelinformasjon fra Legemiddelverket raskere og mer effektivt kan benyttes til utvikling av nye informasjons- og beslutningstjenester for pasienter og helsepersonell.

Utvikling av inntektsgrunnlaget for Legemiddelverket

De siste 10 årene har det vært en økende andel av legemidler som er godkjent i Sentral prosedyre (CP). For legemidler i CP får Legemiddelverket kun gebyrinntekter i de få sakene vi er rapportør. For alle legemidler som skal markedsføres i Norge, kreves det ressurser fra Legemiddelverket. Vi må blant annet godkjenne produktinformasjon (preparatomtale, pakningsvedlegg og merking) både ved søknad om ny MT og for endringsøknader. Ressursinnsatsen på legemidler der vi ikke har inntekter har økt betydelig de siste årene. Endring i europeisk regelverk pålegger i tillegg Legemiddelverket nye oppgaver uten at det medfølger inntekter. Arbeid med utredning av legemidler til barn og til sjeldne sykdommer er eksempel på slike oppgaver. Trenden med flere ubetalte oppgaver forrykker balansen mellom inntekter og nødvendige ressurser. Eksisterende gebyrstruktur er ikke tilpasset dagens arbeidsmengde, og Legemiddelverket vil ta dette opp med departementet.

IKT-systemer

Legemiddelverket ser at det også i fremtiden er et stort behov for forbedring og utvikling av våre interne IKT systemer som støtte for saksbehandlingen. Legemiddelverket har store datamengder og mange ulike saksprosesser. Gode IKT systemer er nødvendig for å støtte saksbehandlingen, og vi vil søke og stimulere til samarbeid med andre legemiddelmyndigheter i Europa for å få fram felles dataløsninger.



Publikasjoner

Publikasjoner

Artikler og tekster som ansatte ved Legemiddelverket har fått publisert i 2014

Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M et al. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; Issue 10

Bruins Slot KMH, Berge E. Factor Xa inhibitors vs warfarin for preventing stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 2014; 311(11): 1150-1

Claesson U, Madsen S. Langvarig forsyningsvikt av legemidler - årsaker og tiltak. *Nor Farm Tidsskr* 2014; nr. 4: 18-20

Finckenhagen M, Hortemo S, Madsen S. Legemiddelgjennomgang - viktig tiltak for bedre behandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1454-5

Harg P, Samdal H, Simensen A, Madsen S. Kan nye blodfortynnende legemidler være mer risikable enn tidligere antatt? *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134:817

Kapur R, Kustiawan I, Vestrheim A et al. A prominent lack of IgG1-Fc fucosylation of platelet alloantibodies in pregnancy. *Blood*. 2014; 123(4): 471-80

Madsen S. Et korstog mot legemiddelindustrien. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1869

Madsen S. Legemiddelgjennomgang og bedre legemiddelbruk. *Utposten* 2014; 43(1): 20-2

Madsen S, Harg P, Samdal H, Simensen A. S. Madsen og medarbeidere svarer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1214

Madsen S, Harg P, Samdal H, Simensen A. S. Madsen og medarbeidere svarer. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1544

Madsen C, Knüttel-Gustavsens S. Reseptfrihet - trender og muligheter. *Nor Farm Tidsskr* 2014; nr. 2: 30-1

Pidoux G, Gerbaud P, Solstad T et al. A PKA-ezrin-Cx43 signaling complex controls gap junction communication and thereby trophoblast cell fusion. *J Cell Sci*. 2014; 127 (Pt 19): 4172-85

Quijano Ruiz B, Desfontaine E, Arenas-López S, Wang S. Pediatric formulation issues identified in Paediatric Investigation Plans. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014; 7(1): 25-30

Tzogani K, Skibeli V, Westgaard I, Dalhus M, Bruins Slot K et al. The European Medicines Agency Approval of Axitinib (Inlyta) for the Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma After Failure of Prior Treatment With Sunitinib or a Cytokine: Summary of the Scientific Assessment of the Committee for Medicinal Products for Human Use. *Oncologist* 2014; 20(2), 196-201

Vestrheim AC, Moen A, Egge-Jacobsen W et al. A pilot study showing differences in glycosylation patterns of IgG subclasses induced by pneumococcal, meningococcal, and two types of influenza vaccines. *Immun Inflamm Dis*. 2014; 2(2): 76-91

Wang S, Huemer KH. Paediatric pharmaceutical legislation and its impact on adult and paediatric drug development: The EU regulatory view. I: Bar-Shalom D and Rose K, red. *Pediatric formulations: a roadmap*, AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series 11. New York: Springer, 2014: 395-404

Yazdankhah S, Rudi K, Bernhoft A. Zinc and copper in animal feed - development of resistance and co-resistance to antimicrobial agents in bacteria of animal origin. *Microb Ecol Health Dis*. 2014; 25



Årsregnskap 2014



Ledelseskommentar årsregnskapet 2014

Bekreftelse

Årsregnskapet er avlagt i henhold til bestemmelser om økonomistyring i staten, rundskriv R-115 fra Finansdepartementet og krav fra Helse- og omsorgsdepartementet i instruks om økonomistyring. Jeg mener regnskapet gir et dekkende bilde av Legemiddelverkets disponible bevilgninger, regnskapsførte utgifter, inntekter, eiendeler og gjeld.

Vurderinger av vesentlige forhold

Legemiddelverket hadde pr 31.12.14 en merutgift på post 01 Driftsutgifter på til sammen kr 22,248 mill.

Pr 31.12.14 hadde vi kr 24 050 mill i disponible merinntekter. Disse disponeres til å dekke merutgiften på kap. 750 post 01 Driftsutgifter.

Differansen på ca. kr 1,8 mill søkes overført til 2015.

Regnskapet pr 31.12.14 viser en mindreinntekt på kr 4,8 mill for registreringsgebyrene etter at inntektskravet ble satt ned med kr 25 mill– ref. prp. 23S av 21.11.2014. Hovedgrunnen til lavere inntektskrav, er en forskyvning i inntektene på grunn av nye faktureringsrutiner.

Tilleggsopplysninger

Riksrevisjonen er ekstern revisor og bekrefter årsregnskapet for Legemiddelverket. Årsregnskapet er ikke ferdig revurdert per d.d. men revisjonsberetningen antas å foreligge i løpet av 2. kvartal 2015. Beretningen er unntatt offentlighet fram til Stortinget har mottatt Dokument 1 fra Riksrevisjonen, men vil bli tilgjengeligjort så snart dokumentet er offentlig.

Godkjent elektronisk

Oslo, 10. mars 2015

Audun Hågå

Oppstilling av bevilgningsrapportering for regnskapsår 2014

Utgiftskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Note	Samlet tildeling	Regnskap 2014	Merutgift (-) og mindretgift
0750	Driftsutgifter	01	Driftsutgifter		237 105 000	259 347 295	-22 242 295
0751	Spesielle driftsutgifter	21	Spesielle driftsutgifter		5 200 000	5 200 000	0
0751	Tilskudd	70	Tilskudd		55 908 000	54 335 184	1 572 816
Sum utgiftsført					298 213 000	318 882 479	
Inntektskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst		Samlet tildeling	Regnskap 2014	Merinntekt og mindreinntekt
3750	Driftsinntekter	02	Driftsinntekter		2 246 000	19 509 823	17 263 823
3750	Registreringsavgift	04	Registreringsgebyr		77 832 000	74 082 260	-3 749 740
3750	Refusjonsgebyr	06	Refusjonsgebyr		2 829 000	4 194 000	1 365 000
3750	Refusjon arbeidsmarkedstiltak	15	Refusjon av arbeidsmarkedstiltak			379 894	379 894
3750	Refusjon fødselspenger	16	Refusjon av foreldrepenger			3 647 897	3 647 897
3750	Refusjon sykepenger	18	Refusjon av sykepenger			2 758 132	2 758 132
5309	Tilfeldige inntekter, ymse	29	Tilfeldige inntekter, ymse			46 425	
5572	Legemiddelomsetningsavgift	70	Legemiddelomsetningsavgift		73 000 000	76 408 189	3 408 189
5572	LUA-avgift	72	Avgift utsalgssteder utenom apotek		4 900 000	5 152 742	252 742
5572	Kontrollavgift	73	Legemiddelkontrollavgift		75 322 000	85 075 122	9 753 122
5700	Folketrygden - arbeidsgiveravgif	72	Arbeidsgiveravgift			22 090 156	
Sum inntektsført					236 129 000	293 344 640	
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet						25 537 838	
Kapitalkontoer							
60048401	Norges Bank KK /innbetalinger					274 453 803	
60048402	Norges Bank KK /utbetalinger					-297 400 593	
707006	Endring i mellomværende med statskassen					-2 591 048	
Sum rapportert						0	
Beholdninger rapportert til kapitalregnskapet (201412)							
Konto	Tekst				2014	2013	Endring
6260	Aksjer				0	0	0
707006	Mellomværende med statskassen				-10 859 888	-8 268 840	-2 591 048

Note A Forklaring av samlet tildeling

Kapittel og post	Overført fra i fjor	Årets tildelinger	Samlet tildeling
075001	326 000	236 779 000	237 105 000
075121		5 200 000	5 200 000
075170		55 908 000	55 908 000

1) Årets tildeling er inkl. lønnskompensasjon på 4.593.000

2) Årets tildeling er inkl. ekstra tildeling på 1.145.000

Note B Forklaring til brukte fullmakter og beregning av mulig overførbart beløp til neste år

Kapittel og post	Stikkord	Merutgift (-)/ mindre utgift	Utgifts-ført av andre i hht avgitte belast- ningsfullmakter	Merutgift(-)/ mindre- utgift etter avgitte belastnings- fullmakter	Standard refusjoner på inntekts- postene 15-18
075001		-22 242 295		-22 242 295	6 785 923
Merinntekter iht merinntekts- fullmakt	Omdisponering fra post 01 til 45 eller til post 01/21 fra neste års bevilgning	Inn-sparinger	Sum grunnlag for overføring	Maks. overførbart beløp *	Mulig overførbart beløp beregnet av virksomheten
17 263 823			1 807 451	11 609 300	1 807 451

*Maksimalt beløp som kan overføres er 5 % av årets bevilgning på driftspostene 01-29, unntatt post 24 eller sum av de siste to års bevilgning for poster med stikkordet "kan overføres". Se rundskriv R-2/2013 for mer detaljert informasjon om overføring av ubrukte bevilgninger.

Forklaring til bruk av budsjettfullmakter
Mottatte belastningsfullmakter
Stikkordet «kan overføres»
Stikkordet «kan benyttes under»
Stikkordet «overslagsbevilgning»
Avgitte belastningsfullmakter (utgiftsført av andre)

Fullmakt til å bruke standard refusjoner av lønnsutgifter til å overskride utgifter
Fullmakt til å overskride driftsbevilgninger mot tilsvarende merinntekter
Fullmakt til å overskride investeringsbevilgninger mot tilsvarende innsparing under driftsbevilgninger under samme budsjettkapittel
Fullmakt til å overskride driftsbevilgninger til investeringsformål mot tilsvarende innsparing i de tre følgende budsjettår
Innsparing i regnskapsåret som følge av bruk av fullmakt til å overskride driftsbevilgninger til investeringsformål mot tilsvarende innsparing i de tre følgende budsjettår
Romertallsvedtak
Mulig overførbart beløp

Oppstilling av artskontorapporteringen for 2014

	Note	201412
Inntekter rapportert til bevilgningsregnskapet		
Innbetalinger fra gebyrer	1	78 276 260
Innbetalinger fra tilskudd og overføringer	1	0
Salgs- og leieinnbetalinger	1	0
Andre innbetalinger	1	19 509 823
Innbetaling av finansinntekter	1	0
<i>Sum innbetalinger</i>		97 786 083
Utgifter rapportert til bevilgningsregnskapet		
Utbetalinger til lønn og sosiale utgifter	2	185 240 227
Offentlige refusjoner vedrørende lønn	2	-6 785 923
Utbetalt til investeringer	3	2 391 326
Utbetalt til kjøp av aksjer		0
Andre utbetalinger til drift	4	71 713 912
Utbetaling av finansutgifter	4	1 830
<i>Sum utbetalinger</i>		252 561 372
Netto rapporterte utgifter til drift og investeringer		154 775 288
Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten		
Innbetaling av skatter, avgifter, gebyrer m,m,	5	166 636 053
<i>Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten</i>		166 636 053
Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten		
Utbetalinger av tilskudd og stønader	6	59 535 184
<i>Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer til andre</i>		59 535 184
Inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler		
5700 Folketrygdens inntekter - Arbeidsgiveravgift		22 090 156
5309 Tilfeldige inntekter (gruppeliv m,m)		46 425
<i>Sum inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler</i>		22 136 581
Netto utgifter rapportert til bevilgningsregnskapet		25 537 838

Oversikt over mellomværende med statskassen

Eiendeler og gjeld	Note	201412	201401
Fordringer:			
Konto 1540 Lån til ansatte	7	20 770	28 310
Konto 1542 Lønnsforskudd	7	3 000	3 000
Kasse	7	0	0
Bankkontoer med statlige midler utenfor Norges Bank	7	0	0
Skyldig skattetrekk	7	-6 755 208	-5 981 748
Skyldige offentlige avgifter	7		
Konto 2703 Utg. mva, kjøp av tjenester fra utl.		-53 545	-19 753
Annen gjeld	7	-4 074 905	-2 298 649
<i>Sum mellomværende med statskassen</i>		-10 859 888	-8 268 839

Kontrollsum:

25 537 838

25 537 838

0

Differanse

Note 1 Inntekter rapportert til bevilgningsregnskapet 2014

	201412
Innbetalinger fra gebyrer	
Registreringsgebyr og refusjonsgebyr	78 276 260
Tilsynsavgift elsikkerhet	0
Gebyrer / avgift omsetning produksjon sprengstoff første omsetningsledd	0
<i>Sum innbetalinger fra gebyrer</i>	78 276 260
Innbetalinger fra tilskudd og overføringer	
<i>Sum innbetalinger fra tilskudd og overføringer</i>	0
Salgs- og leieinnbetalinger	
Refusjon - div. oppdrag	
<i>Sum salgs- og leieinnbetalinger</i>	0
Andre innbetalinger	
Driftsinntekter	19 509 823
<i>Sum andre innbetalinger</i>	19 509 823
Innbetaling av finansinntekter	
Renteinntekter	0
Valutagevinst (agio)	0
Annen finansinntekt	0
<i>Sum innbetaling av finansinntekter</i>	0
Sum inntekter rapportert til bevilgningsregnskapet	97 786 083

Note 2 Utbetalinger til lønn og sosiale utgifter og innbetalinger av offentlige refusjoner vedrørende lønn 2014

	201412
Utbetalinger til lønn og sosiale utgifter	
Lønninger	142 232 117
Arbeidsgiveravgift	22 090 156
Pensjonsutgifter*	18 525 725
Andre ytelser	2 392 229
Sum utbetalinger til lønn og sosiale utgifter	185 240 227
* Denne linjen benyttes av virksomheter som innbetaler pensjonspremie til SPK.	
Offentlige refusjoner vedrørende lønn	
Sykepenger og andre refusjoner	6 785 923
Sum offentlige refusjoner vedrørende lønn	6 785 923
Antall årsverk:	223

Note 3 Utbetalt til investeringer 2014

	201412
Immaterielle eiendeler og lignende	28 569
Tomter, bygninger og annen fast eiendom	0
Beredskapsanskaffelser	0
Infrastruktureiendeler	0
Nasjonaleiendom og kulturminner	0
Maskiner og transportmidler	0
Driftsløsøre, inventar, verktøy og lignende	1 312 351
Andre utgiftsførte investeringer (*)	1 050 406
Sum utbetalt til investeringer	2 391 326

(*) Spesifiseres ytterligere dersom det er andre vesentlige poster som bør fremgå av regnskapet

Note 4 Andre utbetalinger til drift og utbetaling av finansutgifter 2014

	201412
Andre utbetalinger til drift	
Husleie	16 698 842
Vedlikehold egne bygg og anlegg	0
Vedlikehold og ombygging av leide lokaler	295 566
Andre utgifter til drift av eiendom og lokaler	2 981 240
Reparasjon og vedlikehold av maskiner, utstyr mv.	1 269 857
Mindre utstyrsanskaffelser	150 614
Leie av maskiner, inventar og lignende	5 684 561
Konsulenter og andre kjøp av tjenester fra eksterne	30 751 585
Reiser og diett	5 415 087
Øvrige driftsutgifter (*)	8 466 562
Sum andre utbetalinger til drift	71 713 912
Utbetaling av finansutgifter	
Renteutgifter	1 830
Agiotap	0
Andre finansutgifter	0
Sum utbetaling av finansutgifter	1 830

(*) Bør spesifiseres ytterligere dersom det er vesentlige poster som bør fremgå av regnskapet

Note 5 Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten 2014

	201412
Sektoravgifter under HOD	166 636 053
Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten	166 636 053

Note 6 Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten 2014

	201412 Spesifisering av bokført avregning med statskassen	201412 Spesifisering av rapportert mellomværende med statskassen	Forskjell
Finansielle anleggsmidler			
Finansielle anleggsmidler*	0	0	0
<i>Sum</i>		0	0
Omløpsmidler			
Kundefordringer	27 044 520	0	27 044 520
Andre fordringer	23 770	23 770	0
Kasse og bank	0	0	0
<i>Sum</i>	27 068 290	23 770	27 044 520
Kortsiktig gjeld			
Leverandørgjeld	0	0	0
Skyldig skattetrekk	-6 755 208	-6 755 208	0
Skyldige offentlige avgifter	-53 545	-53 545	0
Annen kortsiktig gjeld	-3 722 028	-4 074 905	352 877
<i>Sum</i>	-10 530 781	-10 883 658	352 877
Langsiktige forpliktelser			
Annen langsiktig gjeld	0	0	0
<i>Sum</i>		0	0
Sum	16 537 508	-10 859 888	27 397 396

* Virksomheter som eier finansielle anleggsmidler i form av investeringer i aksjer og selskapsandeler fyller også ut note 7 B

Del B Spesifisering av investeringer i aksjer og selskapsandeler

Forretnings- kontor	Ervervsdato	Antall aksjer	Eierandel	Stemme- andel	Årets resultat i selskapet	Balansført egenkapital i selskapet	Balansført verdi i regnskap*
Aksjer							
Selskap 1							
Selskap 2							
Balansført verdi 16.12.2015							0

* Investeringer i aksjer er bokført til anskaffelseskost. Balansført verdi er den samme i både virksomhetens kontospesifikasjon og kapitalregnskapet.

Statens legemiddelverk
Norwegian Medicines Agency



Besøksadresse: Sven Oftedals vei 8, 0950 Oslo
Postadresse: Postboks 63, Kalbakken, 0901 Oslo
www.legemiddelverket.no
facebook.com/legemiddelverket