

Legemiddelverket i 2019

Årsrapport

22.04.2020

Innholdsfortegnelse

DEL I. LEDERS BERETNING	3
DEL II. INTRODUKSJON TIL VIRKSOMHETEN OG HOVEDTALL	5
Vårt samfunnsoppdrag.....	5
Organisasjon	5
Ansatte	6
Finansiering og ressurser	7
DEL III. ÅRETS AKTIVITETER OG RESULTATER	8
Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler.....	8
Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet.....	19
Riktig legemiddelbruk	20
Sikker forsyning av sikre legemidler	28
Sikkert medisinsk utstyr	41
Tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet	45
Oversikt over særskilte oppdrag.....	47
DEL IV. STYRING OG KONTROLL I VIRKSOMHETEN.....	54
Økonomi	54
Kvalitetssystem	54
Styringssystem for informasjonssikkerhet.....	55
Personvern.....	55
Ansatte	55
Helse, miljø og sikkerhet	55
Effektiviseringstiltak.....	56
DEL V. VURDERING AV FREMTIDSUTSIKTER.....	58
DEL VI. ÅRSREGNSKAP	63
Ledelseskommentar årsregnskapet 2019	63
Prinsippnote til årsregnskapet	65
VEDLEGG	72

Del I. Leders beretning

Legemiddelverket er det nasjonale forvaltnings- og tilsynsorganet for legemidler og medisinsk utstyr, og overtok i 2019 også forvaltningsansvaret for elektromedisinsk utstyr. Organisasjonen vokser og hadde ved årsslutt om lag 320 ansatte. Vi opplever en stadig økende oppdragsmengde innenfor mange fagfelt, men noen temaer kan fremheves spesielt.

Et av Legemiddelverkets strategiske mål er å sikre befolkningen raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler. På dette feltet merker vi godt at prioriterings-systemene for offentlig finansiering av nye, kostbare legemidler utfordres. På den ene siden er det krevende å utarbeide beslutningsgrunnlag for forhandlingene rundt priser på legemidler, spesielt fordi begrenset effektdokumentasjon skaper stor usikkerhet om forholdet mellom nytte og kostnad. På den andre siden kan det være krevende å skape legitimitet i befolkningen for upopulære beslutninger når myndighetssiden mener legemidlet ikke er verdt prisen. Legemiddelverket har en viktig rolle i å formidle kunnskapsgrunnlaget for de beslutningene nye metoder tar. Vi ser at det nytter å bremse prisspiralen for å sikre balansen mellom økonomisk bærekraft og likeverdig tilgang til nye legemidler. For eksempel lyktes Sykehusinnkjøp på tampen av året å forhandle frem avtaler som gjør det mulig å for pasienter å ta i bruk migrenelegemidlene Aimovig og Ajovy på blå resept.

Utredninger av relativ effekt og nytte/kostnad krever ressurser, tid og kompetanse som er et knapt gode. Legemiddelverket er en pådriver for å styrke det internasjonale samarbeidet som bidrar til å effektivisere arbeidet med metodevarsler og metodevurderinger. Internasjonal arbeidsdeling sparer oss for ressurser og korter ned ventetiden fra markedsføringstillatelse til beslutning om offentlig finansiering. Vi jobber hele tiden med å styrke vår egen utredningskapasitet på området og finne nye løsninger for å utnytte kapasiteten bedre. Dette gjør vi blant annet ved å benytte ulike løp for metodevurderinger slik at hver vurdering får et omfang og et tyngdepunkt tilpasset utfordringene med det enkelte legemidlet.

Legemiddelmangel er et annet tema som er strategisk viktig for Legemiddelverket. Vi ser dessverre en stadig økning i antall mangelsituasjoner. I de aller fleste tilfellene løses mangelsituasjonen ved at pasienten får tilsvarende legemiddel eller utenlandske pakninger, men vi ser et økende antall tilfeller der pasienter må bytte legemiddel eller behandling.

I 2019 styrket vi vår kapasitet til å håndtere økningen av varslede mangelsituasjoner, og jobber samtidig med å effektivisere registreringsarbeidet og saksbehandlingen. Legemiddelverket samarbeider tett med Helsedirektoratet og Mangelsenteret i spesialisthelsetjenesten med å utrede ulike tiltak for å bedre legemiddelberedskapen. Årsakene til legemiddelmangel er imidlertid et globalt problem. Derfor er Legemiddelverket sterkt engasjert i flere europeiske samarbeidsfora som arbeider med tilgjengelighet, forebygging og kommunikasjon.

Legemiddelverket har nå hatt forvaltningsansvaret for medisinsk utstyr i to år, og overtok i 2019 også forvaltningsansvaret for elektromedisinsk utstyr. Vi har jobbet mye med å forberede innføring av nytt regelverk for medisinsk utstyr, et regelverk som gir Legemiddelverket en viktigere rolle blant annet når det gjelder tilsyn. Med dette som bakgrunn er antall medarbeidere på fagfeltet doblet de to siste årene.

Legemiddelmangel og finansiering av nye legemidler var viktige temaer i den offentlige debatten i 2019. Det var også stor offentlig interesse for flere andre spørsmål vi jobber med. En av dem var at Legemiddelverket godkjente Viagra Reseptfri som det første legemidlet som kunne selges reseptfritt med krav om veiledning i apotek. En annen sak som vakte stor interesse, var den såkalte «multidose-saken» der det ble avdekket alvorlige feil i leveransene av multidosepakninger fra en av de store grossistene til en rekke norske kommuner. Denne saken synliggjorde blant annet behovet for en direkte kommunikasjonskanal fra myndighetene til legene.

Videre er det en økende interesse for bruk av produkter med CBD og THC, både legemidler, kosmetikk og næringsmidler. Legemiddelverket foreslår her en modernisering av regelverket. Sist, men ikke minst var brexit et viktig tema i offentligheten i året som gikk. Legemiddelverket jobbet grundig med å sikre forsyningssikkerheten og smidige regulatoriske prosesser ved ulike utfall av brexit-situasjonen. Som følge av Storbritannias utreden av EU har også Norge påtatt seg et økende antall utredningsoppdrag ved godkjenning av legemidler i det europeiske samarbeidet.

Legemiddelverket har i 2019 utført sine oppgaver med en samlet ressursbruk som er innenfor de tildelte midlene, men stadig økende utgifter knyttet til våre pensjonsforpliktelser gjør situasjonen krevende. De særskilte oppdragene som ble gitt i tildelingsbrev for 2018 er i hovedsak gjennomført.

Oslo, 2. mars 2020

Audun Hågå

*Direktør
Statens legemiddelverk*

Del II. Introduksjon til virksomheten og hovedtall

Vårt samfunnsoppdrag

Statens legemiddelverk skal sikre at befolkningen får likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler som er trygge å bruke. Vi forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr og skal legge til rette for innovasjon innen utvikling av legemidler og medisinsk utstyr.

Våre oppgaver er knyttet til

- godkjenning av legemidler
- forvaltning av forsyningskjeden
- legemiddeløkonomi
- forvaltning av tilskudd til RELIS og VETLIS
- tilsyn og overvåking
- informasjon og veiledning
- forvaltning av produktregelverket for medisinsk utstyr
- internasjonale oppgaver, herunder utredningsarbeid i det europeiske legemiddelsamarbeidet

Se vedlegg for mer utfyllende beskrivelse av våre faste oppgaver i 2019.

Våre strategiske mål er nærmere beskrevet i del III.

Organisasjon

Legemiddelverket er delt inn i fire områder («avdelinger») som fokuserer på våre strategiske mål:

- Legemiddeltilgang fokuserer på raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler, blant annet gjennom innovasjonsstøtte til industri og akademia.
- Legemiddelbruk fokuserer på trygg og riktig legemiddelbruk med pasienten i sentrum.
- Legemiddelforsyning fokuserer på sikker forsyning av sikre legemidler og forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr.
- Virksomhetsstøtte yter tjenester til de andre områdene og har et spesielt ansvar for å bidra til at Legemiddelverket er en tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet.

Legemiddelverket er en prosessorganisert organisasjon med 21 enheter fordelt på fire strategiske områder. Alle ansatte har personalmessig tilknytning til en enhet, mens arbeidsoppgavene utføres i ulike lag som består av ansatte fra ulike enheter på tvers av organisasjonen. Legemiddelverket er lokalisert i Oslo.

Ansatte

Tabellen under viser nøkkeltall for ansatte i Legemiddelverket:

	2017	2018	2019
Kjønnfordeling % Kvinner/menn	74/26	75/25	76 /24
Gjennomsnittsalder	46	46	45
Antall ansatte	285	302	320
Sykefravær	6,1	5,3	5,0
Turnover	7,7	5,6	8,8

Kjønnfordelingen i legemiddelverket er ujevn, men har vært relativt uendret de siste årene. Den største yrkesgruppen er farmasøyter. Fordelingen gjenspeiler kjønnfordelingen blant farmasi-studenter hvor 7 av 10 studenter er kvinner. Gjennomsnittsalderen er omtrent som tidligere.

Antall ansatte har økt mer enn 20% de siste fem årene. Dette skyldes økt oppgaver knyttet til metodevurdering og tilføring av øremerkede midler til dette arbeidet. I tillegg har Legemiddelverket fått tilført ansvar for medisinsk teknisk utstyr og bygger opp saksbehandlerkapasiteten på dette området. Arbeidet med legemiddelmangel ble også styrket med flere medarbeidere i 2019.

Sykefraværet viser en nedgang etter toppåret 2017 da omorganisering og flytting førte til en økning.

Likestilling

Legemiddelverket er som forklart over en kvinnedominert arbeidsplass. Strategisk ledelse består av 2 menn og 3 kvinner, der øverste direktør er mann. Mellomledernivået (enhetslederne) består av 20 kvinner og 1 mann.

Turnover

Turnover var 8,8 % i 2019 mot 5,6 % i 2018. Legemiddelverket har hatt en økt turnover det siste året som er merkbar. Særlig er kritisk kompetanse knyttet til metodevurdering og helseøkonomi ettertraktet både av legemiddelindustrien og andre helseforetak, og Legemiddelverket har derfor mistet flere erfarne saksbehandlere. Som et tiltak for å få nyansatte raskt inn i saksbehandlingsprosedyrer og regelverk har vi etablert et modulbasert opplæringsprogram hvor nye medarbeidere gis en samlet praktisk innføring i arbeidsoppgaver med metodevurdering.

Virksomhetens store pensjonsbyrde har forhindret en utvikling av lønnsnivået i takt med andre virksomheter som konkurrerer om samme arbeidskraft. Dette har ført til en situasjon der det generelle lønnsnivået ligger betydelig under andre statlige helsevirksomheter. Flere avganger kombinert med flere nyansatte skaper en situasjon som sliter på organisasjonen. Det er et mål å få turnover ned til cirka fem prosent.

Finansiering og ressurser

Legemiddelverkets finansiering er i hovedsak bevilgningen over statsbudsjettets kapittel 746 Statens legemiddelverk og kapittel 717 Legemiddeltiltak, i tillegg til merinntekter fra EMA-arbeid som overstiger inntektskravet på vel 30 millioner kroner³. På vegne av staten, krever Legemiddelverket inn betydelige inntekter fra legemiddelaktører gjennom gebyrer og sektoravgifter, jf. Kapittel 3746 Statens legemiddelverk og kapittel 5572 Sektoravgifter. Neste tabell viser utvikling i Legemiddelverkets inntekter og utgifter i perioden 2015-2019. Tall i tusen kr.

Utgift/ inntekt	2017	2018	2019
<i>Utgifter</i>			
Driftsutgifter	272 898	307 088	320 798
Legemiddeltiltak ¹	7 550	9 298	9 100
Tilskuddsforvaltning	49 181	51 211	51 104
Spesielle driftsutgifter ²	1 583	1 195	2 841
<i>Inntekter</i>			
Driftsinntekter ³		35 616	54 534
Søknadsgebyrer	77 398	64 815	56 943
Sektoravgifter	233 226	242 069	266 785

1: Økning de siste 2 år skyldes nytt regelverk om medisinsk utstyr

2: Av dette: øremerket e-sigaretter 660, it-utvikling 2 181

Del III. Årets aktiviteter og resultater

Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler

Legemiddelverkets strategiske mål:

- Vi samarbeider om dokumentasjonen gjennom hele prosessen og vurderer kostnadseffektivitet så tidlig som mulig
- Vi er en pådriver for effektive prosesser i Europa
- Vi styrker overvåkingen av effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet og søker kunnskap om relativ effekt

Faste oppdrag

Godkjenning av legemidler

Legemiddelverket utreder dokumentasjon med hensyn til legemidlets kvalitet, effekt og sikkerhet. Vurderes legemidlet til å ha større nytte enn risiko får legemidlet markedsføringstillatelse.

Reseptpliktige legemidler til mennesker må i tillegg ha en maksimalpris før de omsettes. Vi utsteder norsk markedsføringstillatelse (MT) i ulike prosedyrer:

- CP: Sentral prosedyre (Central Procedure)
- MRP: Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (Mutual Recognition Procedure)
- DCP: Desentralisert prosedyre (Decentralised Procedure)
- NP: Nasjonal prosedyre

Sammenlignet med 2018 så mottok vi i 2019 flere nye søknader om markedsføringstillatelser i CP og MRP/DCP. Antall søknader i NP har gått ned i 2019 i forhold til 2018. Fordi prosedyrene strekker seg over tid vil ikke alle søknader ferdigbehandles samme kalenderåret som de har blitt mottatt. Tabellen under viser antall søknader om markedsføringstillatelser (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for utstedelse av norsk MT for legemidler søkt i felleseuropeiske prosedyrer:

	CP		MRP/DCP	
	2018	2019	2018	2019
Antall mottatte søknader om MT ¹ (inkludert søknader for nye styrker og legemiddelformer (line extension))	119	142	225	234
Antall søknader der det er utstedt norsk markedsførings-tillatelse (line extension er ikke inkludert for CP)	99	79	162	185
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ²	24	22	32	32
Antall restanser ³	N/A ⁴	N/A ⁴	6	8

¹ Angir antall mottatte søknader. Prosedyrestart er alltid på et senere tidspunkt.

² Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 30 dager

³ Antall preparater der forskriftsfestede saksbehandlingstider for utstedelse av MT er overskredet

⁴ Antall restanser her vites ikke da vi ikke har mottatt kommisjonsvedtaket. Vi antar at det er 0 eller svært få.

Sentral prosedyre (CP)

I 2019 mottok Legemiddelverket 142 søknader om MT. For 12 av disse søknadene var Legemiddelverket utrederland, 5 som rapportør og 7 som ko-rapportør. Alle var legemidler til mennesker. I sentral prosedyre utstedte Legemiddelverket norsk MT for 64 legemidler innen tidsfristen som er 30 dager etter kommisjonsvedtak. For 15 søknader ble tidsfristen overskredet.

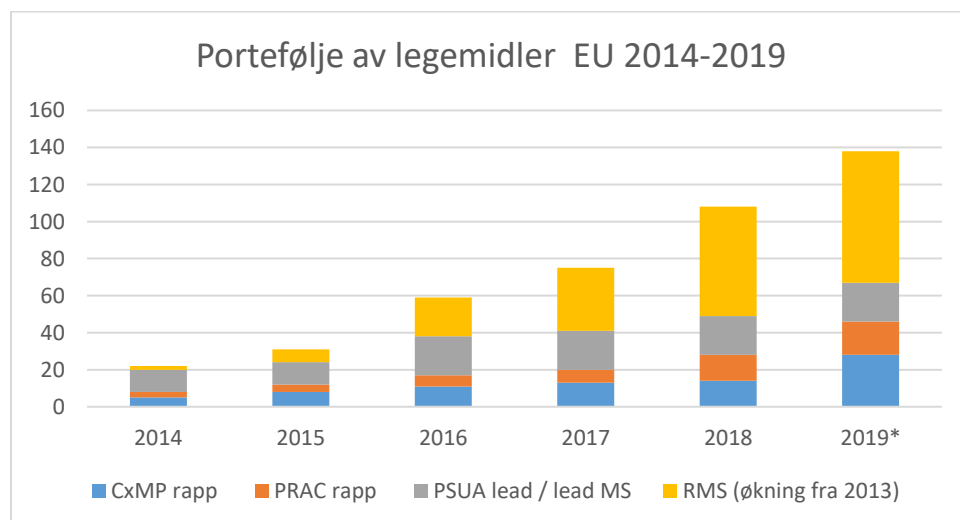
MRP/DCP

I 2019 mottok Legemiddelverket 234 søknader om MT. For 9 av disse søknadene var Legemiddelverket utrederland (Referanse Member State, RMS). Åtte av disse legemidlene var til mennesker og ett til dyr.

I MRP/DCP utstedte Legemiddelverket 185 markedsføringstillatelser i 2019. Av disse ble 86 søknader behandlet innenfor tidsfristen. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var som i 2018 32 dager. Den lengste saksbehandlingstiden var 125 dager for de 92 søknadene der tidsfristen ble overskredet. Ved årsskiftet var det 8 restanser. I tillegg til disse preparatene har Legemiddelverket utstedt en fullstendig MT til 19 preparater som tidligere hadde MT uten godkjent norsk produktinformasjon. Det er nesten utelukkende generiske legemidler som søkes i disse to prosedyrene. Et stabilt høyt antall søknader her kan bidra til å redusere risiko for legemiddelmangel på det norske markedet.

Legemiddelverkets portefølje i MRP/DCP og CP

Porteføljen viser antall legemidler hvor Legemiddelverket har hatt ansvar for utredningsarbeidet for MT-søknaden og hvor legemidlet har fått MT. For legemidler i porteføljen har Legemiddelverket etter MT prosessen ansvaret for alle endringssøknader og annet oppfølgingsarbeid i hele legemiddelets levetid. Porteføljen øker årlig da antall legemidler som kommer til er større enn antallet som avregistreres. Porteføljen har økt betydelig fra 2014 til 2019 (se figur under). Per januar 2019 er Legemiddelverket RMS (Reference Member State) for 128 legemidler til mennesker og 12 legemidler til dyr. I sentral prosedyre er vi rapportør for 26 legemidler og ko-rapportør for 47 legemidler til mennesker. For legemidler til dyr er tallene henholdsvis 1 og 6. Legemiddelverket er PRAC-rapportør for 14 legemidler til mennesker og PSUSA lead/lead MS for 21 virkestoff.

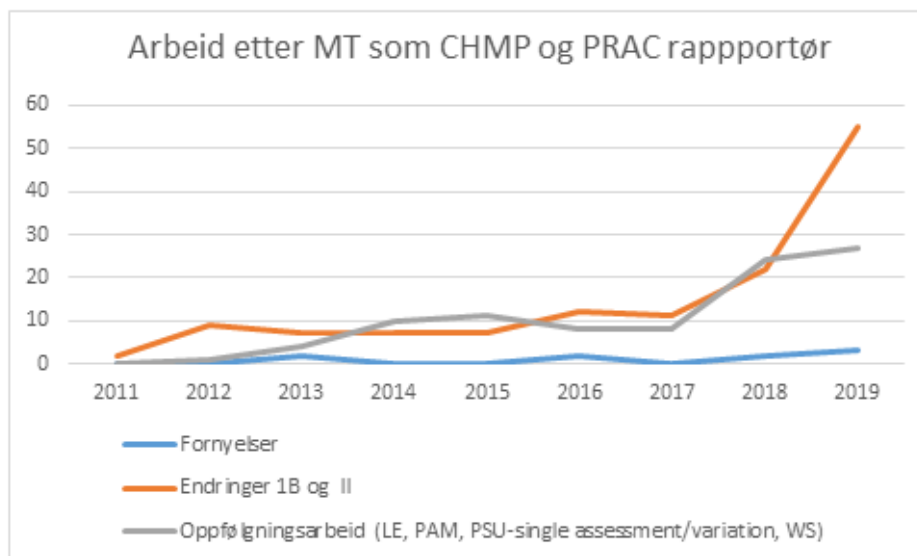


- 2019 inneholder noen søknader som har blitt mottatt i 2019, men som skal utredes i 2020
- RMS oppdrag viser en økning fra 2014 og ikke totalen som er 128 legemidler
- CxMP rapp= rapportør for humane og veterinære legemidler
- PRAC rapp = rapportør for oppfølging av sikkerhet i CP
- PSUSA lead/lead MS= rapportør for oppfølging av sikkerhet i MRP/DCP/NP

Som diagrammet under viser ser Legemiddelverket i sin portefølje en økning i antall endrings-søknader og oppfølgingsarbeid etter at legemidlene har fått MT. Økningen har vært betydelig fra 2018 som i stor grad er en konsekvens av at Legemiddelverket har overtatt mange rapportørskap i CHMP og PRAC fra Storbritannia i forbindelse med Brexit.

Oppfølgingsarbeidet er fordelt på følgende aktiviteter:

- PAM: Post Approval Measures
- LE: Line extension
- PSU: Periodic safety update WS: Work sharing)



Nasjonal prosedyre

Nasjonale søknader utredes av Legemiddelverket. Prosedyren følger tilnærmet det samme tidskjema og prosesser som for søknader i Desentralisert Prosedyre (DCP).

Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for søknader om nasjonal MT:

	Mottatte MT-søknader	Ferdigbehandlede søknader	Gjennomsnittlig saksbehandlingstid (dager) ¹⁾	Antall restanser
2018	14	19	199	2
2019	5	11	185	1

1) Statistikken viser om Legemiddelverket overholder forskriftsfestet saksbehandlingstid jf. Legemiddelforskriftens § 5-3; «Innen 210 dager etter at valid søknad er fremlagt, skal legemidlet enten godkjennes eller avslag meddeles». Klokkestopp periodene er ikke inkludert.

I 2019 mottok Legemiddelverket 5 søknader om ny MT. Tre av disse søknadene var legemidler til mennesker og to var legemidler til dyr. I 2019 som i 2018 har vi sett en liten nedgang i antall nye søknader, men vi forventer i årene fremover søknader i denne prosedyren da søkere ønsker å

markedsføre sitt preparat kun i Norge. Antall søknader er lavt i og med at de fleste nye søknader går i felleseuropeiske prosedyrer.

Legemiddelverket utstedte i 2019 11 markedsføringstillatelser søkt i nasjonal prosedyre. Ti av disse var legemidler til mennesker og ett var til dyr. Åtte søknader er behandlet innen fristen på 210 dager. Lengste behandlingstid var 259 dager. En søknad er trukket før prosedyreslutt i 2019.

Utvikling av antall virkestoff og legemidler på markedet i Norge

	2016	2017	2018	2019
Antall virkestoff med norsk MT	1552	1570	1584	1608
Antall nye virkestoff i Norge	54	59	49	63
Antall avregistrerte virkestoff i Norge	39	41	35	39
Antall legemiddelnavn i Norge ved utgangen av året	2365	2449	2551	2586

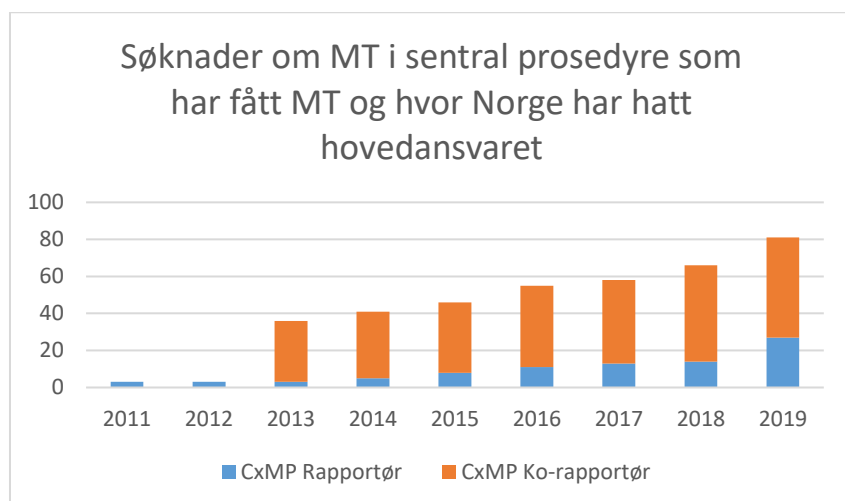
I Norge er det per 1. januar 2020 registrert legemidler med 1608 ulike virkestoffer. I 2019 ble det registrert 63 nye virkestoff mens det ble avregistrert 39. Dette er i tråd med utviklingen vi har sett de senere årene.

Utvikling i antall markedsføringstillatelser

Antall legemidler på markedet i Norge øker årlig. I nasjonal prosedyre er det godkjent 1660 ulike preparatnavn (inkludert parallellimport). Et preparatnavn kan inkludere flere legemiddelformer og styrker, men har samme virkestoff. Av disse 1660 preparatnavnene er 1171 markedsført, det vil si at de er tilgjengelige på markedet. I DCP og MRP er det godkjent henholdsvis 1123 og 833 preparatnavn. Av disse er henholdsvis 601 og 621 preparatnavn markedsført. I sentral prosedyre er det godkjent 1372 preparatnavn. Av disse er 758 markedsført. (Alle disse tallene er hentet ut 10. februar 2020). Totalt antall godkjente preparatnavn øker årlig. Dette gjelder for alle prosedyrene da det er flere nye preparater som blir godkjent enn antallet som blir avregistrert.

Nye legemidler til mennesker som ble godkjent i sentral prosedyre i 2019

Legemiddelverket deltar aktivt i det europeiske legemiddelnettverket og bidrar derved til at norske pasienter kan få tilgang til markedsførte legemidler på lik linje med pasienter i andre europeiske land. Vi prioriterer rask tilgang på nye legemidler til pasienter høyt, spesielt for pasientgrupper med udekket medisinsk behov. Våre satsningsområder er kreft, vaksine, neurologiske lidelser, antibiotika og nye behandlingsprinsipper uavhengig av indikasjon. Det er innenfor disse satsningsområdene som Legemiddelverket påtar seg hovedansvaret (utrederansvaret). Legemiddelverket utreder hvert år flere søknader for det europeiske fellesskapet. I 2019 utredet vi cirka 7,5% av alle legemidlene som ble godkjent i sentral prosedyre.



EU-kommisjonen godkjente 66 nye legemidler i sentral prosedyre i 2019. Av disse hadde 30 nye virkestoff, 31 var generiske og 5 var biotilsvarende. 25% (16) av legemidlene var til behandling av blodsykdommer, 12% (8) til behandling av infeksjoner, 10% (6) til behandling av kreft og 10% (6) til behandling av neurologi. De resterende 30% (20) av legemidlene ble godkjent til andre sykdommer. I tillegg godkjente vi utvidet bruk (ny indikasjon) av 60 legemidler som allerede har MT. Dette antallet har holdt seg stabilt de siste 4 årene. Tabellen under gir en oversikt over antall godkjenninger av humane legemidler i sentral prosedyre 2011-2019.

	2016	2017	2018	2019
Positive anbefalinger	81	92	84	66
Nytt virkestoff	27	35	42	30
Biosimilar	7	14	9	5
Kjent virkestoff**	47	43	36	31
Orphan*	16	19	21	7
Trukket	16	14	10	12
Negativ anbefaling	2	6	5	4

* Tallet inngår i antall positive anbefalinger

** kjente virkestoff: generika, nye kombinasjoner, nye formuleringer

Av legemidler som i dag markedsføres i Norge og som er godkjent i sentral prosedyre er det flere legemidler med nye virkestoff enn legemidler som er generiske eller biotilsvarende. Av de legemidlene som fikk MT i Norge i 2019 er det kun cirka 20% som blitt markedsført i Norge. Dette skyldes hovedsakelig to forhold: 1) Det tar tid fra legemidlene får MT til de får en godkjent pris og deretter tid til de faktisk er i salg (markedsført) og 2) Legemiddelfirmaene ønsker ikke å markedsføre legemiddelet sitt i Norge på grunn av forventet liten inntjening, enten som følge av lite marked eller at det offentlige ikke vil finansiere legemiddelet.

I 2019 ble flere viktige legemidler godkjent med stor betydning for folkehelsen, enten ved at det tidligere var et udekket medisinsk behov eller ved at pasienter får bedre livskvalitet. Blant disse er et nytt legemiddel som stopper livstruende eller ukontrollerte blødninger (Ondexxaya), et legemiddel mot diabetes med legemiddelform nesepulver i endosebeholder (Baqsimi), et legemiddel mot behandling av epilepsi (Epidyolex), og et implantat til behandling av opioidavhengighet (Sixmo). I tillegg ble det første legemidlet godkjent som kan benyttes til flere ulike kreftformer uavhengig av hvor i kroppen tumoren sitter (Vitrakvi). Dette legemiddelet retter seg mot de genetiske egenskapene til tumoren. Dette er et nytt behandlingsprinsipp som er mer persontilpasset enn tidligere godkjente legemidler. Legemiddelverket har bidratt aktivt i vurderingen av alle disse legemidlene uavhengig av om vi har hatt utrederansvar eller ikke. Vi bidrar med kommentarer og deltar i diskusjoner i komiteen for legemidler til mennesker (CHMP), som er den komitéen under det europeiske legemiddelbyrået EMA hvor disse søknadene behandles og anbefales godkjent eller avslått.

Legemidler til dyr godkjent i sentral prosedyre i 2019

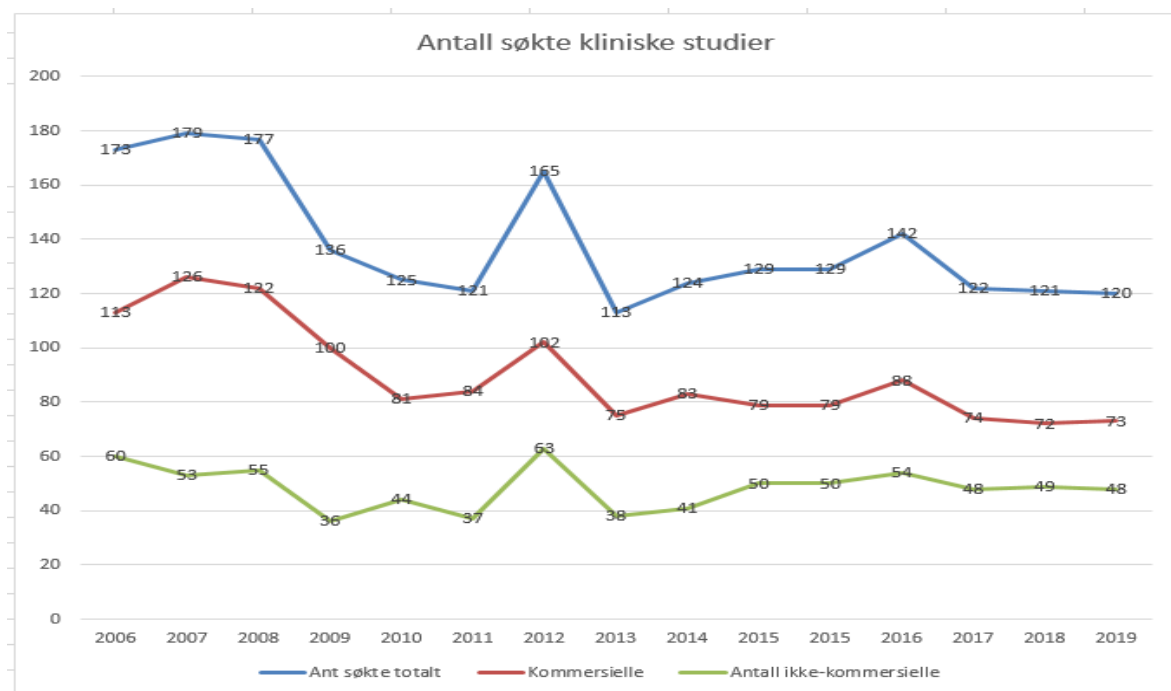
Legemiddelverket godkjente 15 nye legemidler i sentral prosedyre i 2019, Av disse hadde 5 nye virkestoff. Åtte av legemidlene er til hund og/eller katt, seks er til matproduserende dyr (gris, storfe, fjørfe, kanin) og ett er til hest. Det er foreløpig kun to av de godkjente legemidlene som har blitt markedsført i Norge. Imidlertid er ikke alle disse preparatene relevante for det norske markedet. Dette gjelder vaksiner mot sykdommer som ikke eksisterer i Norge eller behandling med bredspektrede parasittmidler til hund og katt som ikke trenger en så «sterk» behandling.

I 2019 ble flere viktige legemidler godkjent med stor betydning for dyrehelsen, enten ved at det tidligere var et udekket medisinsk behov eller ved at pasienter får bedre livskvalitet. Av viktige nyvinninger er det et legemiddel til behandling av alvorlig astma hos hest (Aservo EquiHaler), et kreftlegemiddel til hund (Stelfonta), en vaksine til gris (ReproCyc ParvoFLEX) og en vaksine til storfe (Nasym).

Vurdering av kliniske utprøving

Antallet søkte legemiddelstudier til Legemiddelverket har gått ned fra begynnelsen av 2000-tallet til i dag. Dette er det flere årsaker til. En av grunnene er at studiene er av en helt annen karakter i dag. Tidligere var det flere store studier i allmennpraksis der det var lett å inkludere pasienter. I dag er det mer komplekse studier i spesialisthelsetjenestene der det er mer krevende å gjøre studier. En annen grunn til nedgangen er at industrien av forskjellige årsaker har valgt å ikke gjøre studier i Norge, men i land som har et potensielt større fremtidig marked. Antallet søkte legemiddelstudier har imidlertid stabilisert seg de siste 8 årene, og i 2019 mottok Legemiddelverket 121 søknader. Av disse var 73 fra industrien og 48 fra ikke-kommersielle sponsorer. Av de søkte studiene omhandlet 45 søknader studier innen kreftområdet. Av det totale antallet søkte studier i 2019, var det 8 studier der barn kunne delta, det vil si at studiedeltagerne kunne være under 18 år. Antallet søkte studier der barn kan delta har vært stabilt.

Planlegging og gjennomføring av kliniske legemiddelstudier er i utvikling. I de siste årene har vi derfor blant annet sett flere studier med komplekst design. En studie ansees å ha komplekst studiedesign dersom den har separate deler som i seg selv kan ansees som en egen studie, eller er karakterisert ved at den har utpregede prospektive tilpasninger. Et eksempel på det kan være at det legges til studielegemiddel i løpet av studien, eller det legges til en ny populasjon basert på biomarkører. De forskjellige delene av studien karakteriseres som sub-protokoller. Det er også en økende interesse for å gjøre legemiddelstudier med persontilpasset medisin. I disse tilfellene ønsker Legemiddelverket å være i forkant av søknaden, og inviterer gjerne til veiledningsmøte før søknaden sendes inn. I figuren under vises utviklingen fra 2006 til og med 2019.



Metodevarsling og horizon scanning-møter

Legemiddelverket å kartlegger hele tiden nye legemidler og indikasjoner som ventes å bli lansert i Norge i overskuelig fremtid. Dette gjøres gjennom metodevarsling og horizon scanning-møter (tidligere kalt pipelinemøter). Metodevarsling skal sikre at nye og viktige legemidler blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Legemiddelverket utarbeider metodevarsler for alle nye virkestoff og indikasjonsutvidelser som medfører nye pasientgrupper 6-12 måneder før MT. Metodevarslene inneholder en kort beskrivelse av den nye metoden, status for dokumentasjon og godkjenning, aktuell pasientgruppe og gjeldende behandlingstilbud. Et metodevarsel utløser en bestilling av metodevurderingen som ligger til grunn for beslutning om offentlig finansiering. Metodevarslene er publisert på våre hjemmesider, Nye metoder og medNytt, og sendes også ut som nyhetsbrev. Når metodevarslet utarbeides avgjør Helsedirektoratet finansieringsansvaret. Plassering av finansieringsansvaret fremgår av tabellen under.

	2017	2018	2019
Folketrygdfinansiering	29	21	36
Sykehusfinansiering	68	83	85
Delt finansieringsansvar	0	3	0
I overføringsprosess/usikkert	3	3	0
Oppdaterte metodevarsler	0	36	8
Totalt nye varsler	100	110	120

I 2019 begynte Legemiddelverket å arrangere horizon scanning-møter der legemiddelfirmaer inviteres til å presentere produkter de forventer å markedsføre i Norge innenfor de neste to til tre årene. I tillegg til Legemiddelverket er Sykehusinnkjøps Divisjon legemidler representert på møtene. På disse møtene legger vi vekt på at firmaene skal belyse

- virkestoff og antatt virkningsmekanisme
- planlagt indikasjon
- medisinsk verdi sammenlignet med dagens behandling
- tidsplan for innsending til regulatoriske myndigheter og forventet godkjenning

Vi gjennomførte til sammen 5 møtedager med 20 møter i løpet av 2019. 18 ulike produsenter har vært representert i løpet av året. Alle møtene var fullbooket. Legemiddelverket vil fortsette med slike møter også i 2020.

Opptak av legemidler på forhåndsgodkjent refusjon

Tabellen nedenfor viser antall ferdigbehandlede saker frem til 31. desember 2019. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 66 dager som også inkluderer generika. Korteste saksbehandlingstid var 1 dag, lengste var 354 dager. Åtte saker ble ikke behandlet innenfor fristen.

Refusjonssaker 2019

Sakstype	Totalt	Ja	Oversendt HOD	Avslag
Ferdigbehandlede saker	87	82	3	2
Nye virkestoff	10	8	2	
Kombinert pris og refusjon	48	48		
Generika	2	2		
Ny formulering/kombinasjon	6	6		
Ny indikasjon	8	8		
Ny styrke/pakning	2	2		
Endring av refusjonsbetingelser	11	8		
Trukket	0			

Tre saker ble sendt til departementet fordi den forventede årlige budsjettvirkningen antakelig ville overskride fullmaktsgrensen på 100 millioner. Dette gjaldt legemidlene Repatha, Aimovig og Ajovy. Helsedirektoratet inngikk refusjonskontrakt med leverandørene av migrenelegemidlene Aimovig og Ajovy. PCSK9-hemmerne Repatha og Praluent har hatt samme refusjonskontrakt i 2019 som i 2018.

To søknader om forhåndsgodkjent refusjon ble avslått:

- Praluent (PCSK9 hemmer) til behandling av hyperkolesterolemi til utvidete pasientpopulasjoner, ble avslått fordi leverandøren ikke ga tilbud om lav nok pris.
- For Jardiance, til behandling av diabetes type 2, ble det søkt om å oppheve prisbinding mot Forxiga. Legemiddelverket avsto denne søknaden fordi det ikke var dokumentert noen mereffekt.

10 nye preparater med nye virkestoff fikk innvilget forhåndsgodkjent refusjon i 2019: Aimovig, Ajoyv, Binosto, Lokelma, Duodopa (nytt administrasjonsprinsipp), Rxulti, Hypotron, Invokana, Ozempic, Reagila.

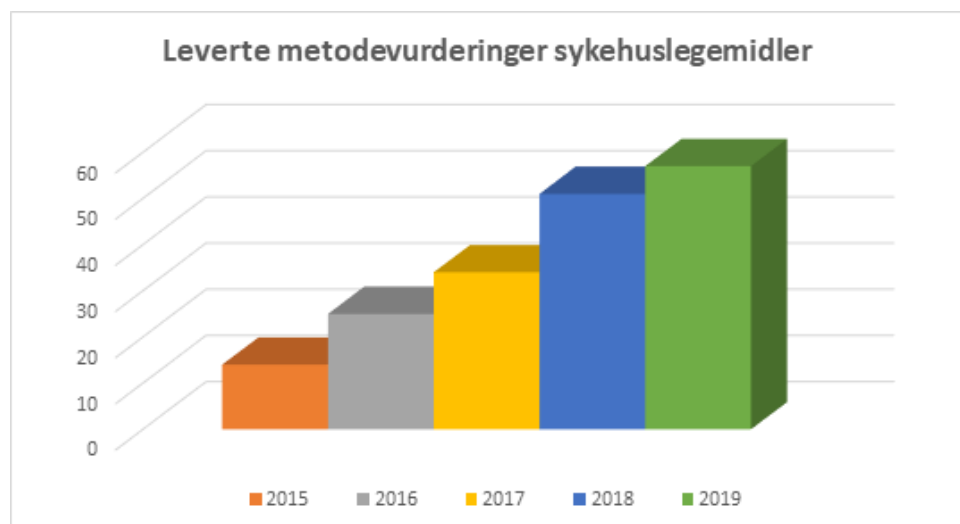
Utvidet forhåndsgodkjent refusjon for langtidsvirkende insulinanaloger

4. juli 2019 vedtok Statens legemiddelverk å utvide forhåndsgodkjent refusjon for langtidsvirkende insulinanaloger for følgende pasientgruppe: Pasienter med diabetes mellitus type 2, som til tross for optimal behandling med to daglige doser middels langtidsvirkende NPH-insulin har vedvarende utfordringer med hypoglykemier. Forhåndsgodkjent refusjon for diabetes mellitus type 2 kommer i tillegg til forhåndsgodkjent refusjon for diabetes mellitus type 1.

Metodevurdering av sykehuslegemidler

Saksbehandlingstid

Saksbehandlingstiden for sykehuslegemidlene var i gjennomsnitt 227 dager (median 196 dager). I flere saker har det vært avbrudd i saksbehandling i påvente av informasjon/dokumentasjon fra firma. Behandlingstiden har variert fra 63 til 650 dager. For saken med lengst saksbehandlingstid ventet Legemiddelverket i 495 dager på ytterligere opplysninger fra firma. Grafen under viser økningen i leverte metodevurderinger for sykehuslegemidler.



Utredningskapasitet knyttet til metodevurderinger

Det har i de siste årene vært kapasitetsutfordringer med metodevurdering av legemidler. Statens legemiddelverk gjennomgikk sin ressursbruk og leverte en rapport som ble behandlet av administrerende direktører i de regionale helseforetakene i møte 25.02.2019. De regionale helseforetakene fikk 12. juni 2019 oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å finansiere økt utredningskapasitet i Legemiddelverket knyttet til systemet Nye Metoder. Finansieringen ble fastsatt til 2,6 mill. kroner i

2019 og 13 millioner i 2020. Med denne finansieringen kunne Legemiddelverket i løpet av høsten 2019 ansette ti nye medarbeidere for å styrke arbeidet med metodevurdering av sykehuslegemidler.

I 2019 ferdigstilte Legemiddelverket 57 nye metodevurderinger og oppdaterte tre tidligere metodevurderinger. Pr. 31.12. var det 25 pågående metodevurderinger.

Legemiddelverket har igangsatt flere tiltak for å effektivisere arbeidsprosessene med metodevarsling og metodevurdering. Dette er omtalt på side.

Det er en utfordring for Nye metoder at legemiddelfirmaer ikke leverer inn dokumentasjon til Legemiddelverket. Ved årsskiftet var det 133 oppdrag fra Bestillerforum RHF hvor firma ikke har levert dokumentasjon. Flere av oppdragene er bestilt i tidsrommet 2014-2018.

- Fra 2014-2016: 14
- Fra 2017: 21
- Fra 2018: 41

Det er mange årsaker til at firma ikke leverer dokumentasjon. For flere av sakene forventer firma at effekten av legemidlet ikke står i et rimelig forhold til den prisen de ønsker å ha i Norge. En annen grunn kan være at firma ikke ønsker å markedsføre legemiddelet i Norge.

Det ser ut som tid fra markedsføringstillatelse til beslutning i Nye metoder går noe ned. Se tabellen under. I skrivende stund er det få saker som fikk markedsføringstillatelse i 2019 som har kommet helt til beslutning, slik at bildet vil endre seg.

MT år	Antall saker	Saksbehandlingstid (dager)		
		Gjennomsnitt	Korteste	Lengste
2017	40	342	89	776
2018	46	307	88	623
2019	5	171	20	258

Ustekinumab (Stelara) til ulcerøs kolitt var et godt eksempel på raskt utført arbeid og godt samarbeid mellom partene. Det ble gjennomført en forenklet metodevurdering hvor det kun gikk 20 dager fra MT til beslutning.

Europeisk samarbeid gjennom EUNetHTA

EUNetHTA (European network for Health Technology Assessment) er et europeisk samarbeidsorgan for metodevurderinger. Legemiddelverket har deltatt aktivt innenfor EUNetHTA siden 2016. Fra januar 2020 deltar Legemiddelverket også som Co-lead partner i arbeidspakke 4 (WP4 pharma) i EUNetHTA med ansvar for anskaffelse av flere legemidler til europeisk metodevurdering (Joint Assessments) gjennom EUNetHTA. Som WP4 Co-lead partner har vi også fått plass i Executive Board og deltar på møter og bidrar til utforming av strategisk arbeid for EUNetHTA og fremtidig HTA-samarbeid. Det ble bestemt i desember 2019 at EUNetHTA JA3-samarbeidet skal forlenges med 12 måneder frem til mai 2021. Denne forlengelsen gir oss mulighet til å produsere flere Joint Assessments på legemidler, gitt at industrien er villig til å levere dokumentasjonen. Totalt 14 legemidler har vært vurdert eller er til pågående vurdering av EUNetHTA.

Særskilte oppdrag

Nordisk samarbeid om horizon scanning, prissammenlikninger, beredskap og risikodeling

Legemiddelverket er aktiv deltaker i de nordiske samarbeidsinitiativene Working Group on Exchange of information and Experiences in the Medicines Area (WGEMA), Nordisk Legemiddelforum og FINOSE. Samarbeidene vi deltar i omhandler felles metodevurderinger, informasjonsdeling- og erfaringsutveksling i arbeidet med metodevarsling, forsyningsikkerhet og beredskap.

WGEMA

WGEMA er opprettet av Nordisk Ministerråd og har startet opp 4 samarbeidsgrupper innenfor legemiddeltilgang- og forsyning. Det har vært sentralt for Legemiddelverket at vi har god dialog og unngår dobbeltarbeid mellom disse gruppene og pågående arbeid gjennom Nordisk Legemiddelforum. Når det gjelder metodevarsel pågår det en prosess med å slå sammen arbeidsgruppen fra WGEMA med eksisterende arbeidet i Nordisk Legemiddelforum. Legemiddelverket har bidratt med å legge til rette for felles nordisk samarbeid inn mot det nyetablerte International Horizon Scanning Initiative (IHSI). Dette er et nyopprettet internasjonalt samarbeid rundt metodevarsling i regi av Belgia, Nederland og Luxembourg. Legemiddelverket deltar sammen med Folkehelseinstituttet og de regionale helseforetakene fra Norge.

Nordisk Legemiddelforum

Samarbeidet i Nordisk legemiddelforum gir verdifull informasjon om forsyningsikkerhet og beredskap og er en kilde til gjensidig utveksling av utfordringer og løsninger. I 2019 ble for første gang alle de nordiske landene representert med sine legemiddelmyndigheter i dette forumet.

FINOSE

Dette er et helseøkonomisk samarbeid med Sverige og Finland. Ett land gjør den kliniske utredningen det andre landet gjør den helseøkonomiske vurderingen og det siste landet er kvalitetssikrer. Dette skal bidra til raskere metodevurderinger, mer enhetlig praksis i de tre landene og mindre arbeid for firmaene som sender inn dokumentasjon. FINOSE skal være et supplement til det europeiske samarbeidet innen metodevurderinger EUnetHTA (se ovenfor). Vurdering av relativ effekt gjennomføres innenfor EUnetHTA, og disse vurderingene brukes som grunnlag for den helseøkonomiske vurderingen som skjer i FINOSE-samarbeidet. Legemidelfirmaene velger selv om de vil at en helseøkonomisk vurdering skal skje gjennom FINOSE i stedet for på nasjonalt nivå.

Gjennom FINOSE-samarbeidet har vi hittil ferdigstilt to felles metodevurderinger:

- Tecentriq sammen med Avastin og kjemoterapi til behandling av ikke-småcellet lungekreft
- Xtandi til kastrasjonsresistent, ikke-metastatisk prostatakreft

Disse har blitt brukt i beslutningsgrunnlaget til Beslutningsforum. En tredje metodevurdering er under utarbeidelse. I tillegg har vi hatt to felles utviklingsmøter, der også danske myndigheter deltok. I tillegg har vi samarbeidet om vitenskapelig rådgiving.

Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi fremmer innovasjon og god forskning på legemiddelområdet.

Faste oppdrag

Nasjonal rådgivingstjeneste

Norge har behov for nye næringer. Det er økende forventninger om nye bedrifter og arbeidsplasser innenfor helse og biomedisin. Utvikling av legemidler fra idé til ferdig salgbart produkt er krevende, tar lang tid og er forbundet med høy risiko. Skal slik utvikling lykkes i Norge er det nødvendig at alle, offentlige og private, aktører bidrar og trekker i samme retning.

Legemiddelverket tilbyr en lavterskel tjeneste for regulatorisk og vitenskapelig veiledning og innovasjonsstøtte. Denne tjenesten er tilgjengelig for alle aktørene i verdikjeden, fra akademisk forskning og små oppstart bedrifter til internasjonal legemiddelindustri. Legemiddelverket holder veiledningsmøter i egne lokaler. Vi deltar også på arrangementer hvor legemiddelutvikling er tema og oppsøker de mest aktive innovasjonsmiljøene, som for eksempel Oslo Cancer Cluster.

I 2019 ble det avholdt 55 veiledningsmøter i Legemiddelverkets lokaler. 15 av disse omhandlet veterinære legemidler, i all hovedsak legemidler til fisk. Prosjekter, produkter og problemstillinger favner bredt. Mange norske innovasjonsprosjekter er i tidlig fase og typiske problemstillinger er knyttet til produktklassifisering og prekliniske dokumentasjonskrav, før første studier på mennesker. Fra tema veiledningstjenesten har håndtert i 2019 er det verdt å nevne helseprodukter utviklet fra marint råstoff, klinisk utprøving av mikrobiota (fekal mikrobiota terapi) og avanserte protokoller for å prøve ut persontilpasset medisin.

I 2019 har Legemiddelverket bidratt i innovasjonsprogrammet SPARK Norway ved Universitetet i Oslo. SPARK prosjekter innenfor legemiddelutvikling og medisinsk utstyr tilbys veiledning ved Legemiddelverket.

Riktig legemiddelbruk

Legemiddelverket strategiske mål: Vi bidrar til at legemidler brukes på riktig måte og tar utgangspunkt i pasientenes, helsepersonells og samfunnets behov.

Faste oppdrag

Fastsette priser på reseptpliktige legemidler

Maksimalpris

Revurdering av maksimalpriser i 2019 har ført til reduserte kostnader på 68 millioner kroner (AUP) i 2019. Folketrygdens andel av dette var 38 millioner kroner. Revurderingen i 2019 gir også innsparing i 2020: 34 millioner kroner totalt, hvorav 19 millioner kroner tilfaller Folketrygden.

	2017	2018	2019
Prissøknader (enkeltvedtak)	864	782	736
Prisrevurdering (enkeltvedtak)	3000	3145	3248
Trinnpris (enkeltvedtak)	228	215	283
Totalt	4 092	4 142	4267
Andel søknader behandlet innen 50 dager	75 %	77 %	53 %

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for prissøknader var 46 dager (mot 36 i 2018). Det var 4 saker i 2019 med saksbehandling over 90 dager (en sak i 2018). 197 ATC koder er blitt revurdert i 2019 (215 i 2018).

Legemiddelverket ønsker å forebygge at MT-innehavere trekker sine produkter fra markedet. Derfor har vi i mange år fastsatt høyere maksimalpriser enn hovedreglene tilsier. Dette gjelder for legemidler som har svært lav omsetning og som er viktige å beholde på markedet. 2019 har vi behandlet 25 slike saker.

Trinnpris

7 virkestoff ble inkludert i trinnprismodellen i løpet av 2019, mens 2 virkestoff fikk 3. trinnpriskutt. Det ga en total innsparing i 2019 på om lag 43 millioner kroner, hvorav Folketrygden sparte cirka 29 millioner kroner. Innsparingen i 2020, som følge av disse tiltakene, blir totalt 125 millioner kroner, hvorav om lag 75 millioner kroner for Folketrygden. Ved årets slutt hadde i alt 132 virkestoff trinnpris.

Også trinnpris settes noen ganger høyere enn hovedreglene tilsier. Dette skal legge til rette for generisk konkurranse også på legemidler med lav omsetning. I 2019 har vi fattet slike vedtak for 2 virkestoff. For å beholde lite lønnsomme legemidler på markedet har vi i tillegg fjernet trinnpris på 3 virkestoff. Vi har også unnlatt å inkludere enkelte virkestoff i trinnprissystemet på grunn av lav omsetning og/ eller lave pakningspriser.

Generisk bytte i apotek

Alle legemidler der MT-innehaver har søkt om pris, ble vurdert for opptak på byttelisten. 462

pakninger, i 142 ulike ATC-koder ble tatt opp på byttelisten i 2019. Av disse var det 22 virkestoff/-kombinasjoner med første generisk konkurranse.

FEST-tjenesten (elektronisk forskrivnings- og ekspedisjonstøtte)

FEST-tjenesten har vært drevet med god stabilitet i 2019. I løpet av året var det én feil i FEST-tjenesten som var til fare for pasientsikkerheten. Det gjaldt feil styrke på en pakning Naproxen. Feilen ble imidlertid oppdaget og rettet raskt i samarbeid med Direktoratet for e-helse og relevante leverandører. Tre leger som hadde forskrevet den konkrete pakningen, ble kontaktet slik at de kunne følge opp overfor pasientene.

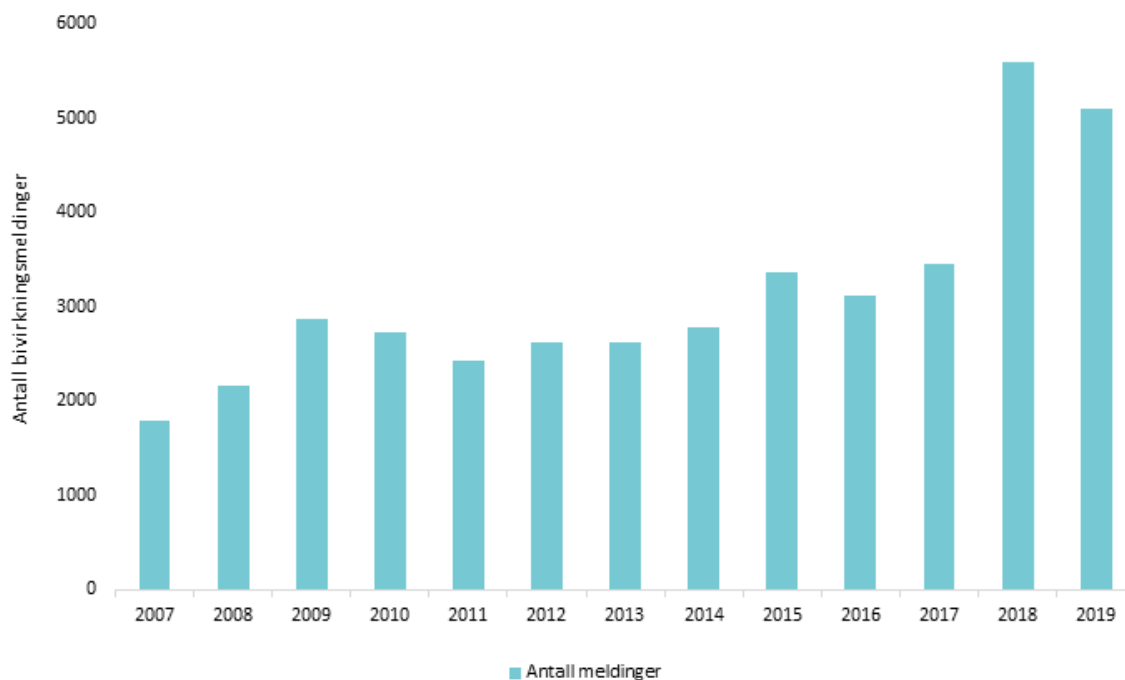
Rapportering av bivirkninger

Bivirkninger av legemidler til dyr

Legemiddelverket mottok 83 meldinger fra dyrehelsepersonell om bivirkninger av legemidler til dyr i 2019. 35 meldinger var for immunologiske legemidler og 48 for kjemiske legemidler. De fleste, 78 meldinger, gjelder hendelser i hund og katt. Produktgruppene som er hyppigst representert i meldingene er immunologiske produkter og parasittmidler. Antallet bivirkningsmeldinger er det laveste siden toppåret 2016. Legemiddelverket har grunn til å tro at det er en underrapportering av bivirkningshendelser, spesielt for legemidler til produksjonsdyr.

Bivirkninger av legemidler til mennesker

Legemiddelverket mottok 5099 bivirkningsmeldinger i 2019 fra helsepersonell, pasienter og legemiddelindustri. Dette er en liten reduksjon sammenlignet med 2018 da vi mottok rundt 5604 meldinger. Det ble i 2019 mottatt rundt 2200 meldinger fra legemiddelindustrien, videresendt fra det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Dette er også en reduksjon siden 2018 da vi mottok 3100 fra legemiddelindustrien. Legemiddelindustrien har siden 2017 vært pliktig til å melde inn alle bivirkninger til myndigheten, både alvorlige og lite alvorlige hendelser. Videre ble det mottatt 1500 meldinger direkte fra helsepersonell og 1400 direkte fra pasienter. Diagrammet nedenfor viser antall meldte bivirkninger til Legemiddelverket.



For å øke antall elektroniske meldinger mener Legemiddelverket at det er avgjørende at meldeskjemaet gjøres tilgjengelig i journalsystemene som helsepersonell bruker. Dette bør helst skje som en integrasjon, slik at informasjon automatisk kan trekkes ut fra journalsystemet. Det er forståelig at å fylle ut delvis manuelt meldeskjema er tidkrevende for legen. Jo flere felter som automatisk kan fylles ut med allerede registrert informasjon i journalen, desto enklere blir det å melde. Den felles meldesentralen for uønskede hendelser (melde.no) vil inkludere flere meldeordninger. Dette vil også bidra til å gjøre tjenesten bedre kjent og forhåpentligvis øke antall meldinger. Fra 2020 har alt helsepersonell meldeplikt for alvorlige og uventede bivirkninger – dette regner vi med vil øke meldingsantallet.

Sikkerhetsinformasjon til helsepersonell

I 2019 har Legemiddelverket jobbet videre med å forbedre måten viktig sikkerhetsinformasjon distribueres til helsepersonell. Alle apotekansatte får nå Kjære helsepersonell-brev og opplæringsmateriell tilsendt elektronisk: på epost til hvert enkelt apotek, i apotekkjedens intranett og i Apotekforeningens nyhetsbrev og intranett. I tillegg til dette er visning av sikkerhetsmateriell i Felleskatalogen forbedret, slik at det skal være enklere å få tilgang til informasjonen som fremmer riktig bruk av legemidler.¹

Godkjenningfritak

Legemidler til mennesker

	2015	2016	2017	2018	2019
Søknader behandlet av legemiddelverket	25.000	23.000	13.000	6.000	5.000
Notifiseringer (e-resept)	81.000	122.000	134.000	173.000	179.000
Notifiseringer (papirsøknader)	22.000	18.000	12.000	13.000	7.000 *
Totalt	128.000	163.000	159.000	192.000	191.000

Antallet søknader om godkjenningfritak totalt var omtrent uendret i 2019 sammenlignet med 2018. Antallet søknader som behandles av Legemiddelverket fortsetter å synke. Dette skyldes at vi har overført flere legemidler til notifiseringsordningen. Nedgangen i notifiserte papirsøknader (*) skyldes delvis at mange sykehus nå benytter den forenklete rutinen Legemiddelverket har tilbudt.

Den forenklete og tidsbesparende løsningen for sykehus innebærer at avdelingsoverlegen signerer en liste over de uregistrerte legemidler som er brukt ved avdelingen det siste året, i stedet for å skrive søknad om godkjenningfritak for hvert enkelt legemiddel. Legemiddelverket gjennomførte i desember 2019 en spørreundersøkelse der vi ba sykehusapotekene vurdere den forenklete

¹ Simensen A, Samdal H. Elektronisk bivirkningsinformasjon for apotekfarmasøyten, tilgjengelig fra: <https://www.farmatid.no/artikler/elektronisk-bivirkningskommunikasjon-apotekfarmasoyten>
Legemiddelverket, Kjære helsepersonell-brev og opplæringsmateriell kan nå sendes til apotek på e-post, tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/nyheter/kjere-helsepersonell-brev-og-oppleringsmateriell-kan-na-sendes-til-apotek-pa-e-post>

ordningen. 27 sykehusapotek svarte. 18 av dem hadde tatt i bruk den forenklete ordningen. Av disse var 14 svært eller litt fornøyd med den nye rutinen. 9 sykehusapotek hadde ikke tatt i bruk ordningen (vesentlig sykehus i Helse Midt). Flere sykehusapotek oppga at de hadde spart personellressurser på ordningen. 10 sykehus oppga konkret besparelse på til sammen 2,3 årsverk.

Legemidler til dyr

	2017	2018	2019
Innvilgede søknader for farmasøytiske preparater	3122	3419	3776
Innvilgede søknader for immunologiske preparater	2562	2345	2357
Innvilgede søknader for autogene vaksiner	11	5	5
Avslåtte søknader	15	3	3
Antall returnerte søknader	234	255	186

Legemiddelverket har i 2019 fortsatt arbeidet med å effektivisere behandlingen av søknader om godkjenningssfritak for legemidler til dyr. Vi skal gå over til elektronisk innsending av søknader om godkjenningssfritak for legemidler til dyr i 2020 ved hjelp av en robot, som etter hvert skal kunne håndtere det store flertallet av søknader om godkjenningssfritak for legemidler til dyr. Dette gjelder den administrative delen av godkjenningsordningen. Overgang fra papirbaserte til elektroniske søknader og robotgodkjenning vil føre til bedre service siden brukerne vil få mye raskere svar på søknadene sine. Legemiddelverket har i 2019 arbeidet med å teste ut roboten, og har involvert brukerne i dette.

Legemiddelgjennomgang og avmedisinering

Legemiddelverket var i 2019 sterkt engasjert i arbeidet med å spre kunnskap om avmedisinering (deprescribing) til leger, farmasøyter og annet helsepersonell. Vi har undervist på til sammen 17 kurs og konferanser, inkludert vårt eget årlige, tverrfaglige kurs for lege- og farmasistudenter. Interessen for avmedisinering ser ut til å øke etter publisering av et eget kapittel om emnet i Norsk legemiddelhåndbok (NLH) i juni 2018.

Felleskatalogen har i samarbeid med Legemiddelverket og NLH etablert seponeringsråd under egen overskrift for legemidler som krever nedtrapping før seponering. Et internt tverrfaglig lag i Legemiddelverket har formulert et brev til EMA med forslag om endring av regelverket slik at seponeringsråd i fremtiden vil bli et eget obligatorisk avsnitt i SPC.

Helse- og omsorgsdepartementet ba Legemiddelverket om innspill til nasjonale retningslinjer for helse- og sosialfagutdanningene (RETHOS) for å sikre opplæring i prosedyrene legemiddel-samstemming og legemiddelgjennomgang i grunnutdanning av leger.

Legemiddelverket ble i 2019 engasjert av Helsedirektoratet for å bidra til revisjon av *Nasjonale faglige råd om Legemiddelsamstemming og Legemiddelgjennomgang*. Arbeid som vil omfatte en revisjon av vår egen *Sjekkliste for legemiddelgjennomgang*, er planlagt fullført i løpet av 2020.

Legemiddelverket videreførte det gode samarbeidet med Senter for kvalitet i legekantor (SKIL, www.skilnet.no) om kurset *Legemiddelgjennomgang* som til nå cirka 300 fastleger har gjennomført.

Kurset bygger på Legemiddelverkets *Sjekkliste for legemiddelgjennomgang* og består av 3 e-læringsmoduler, gruppeundervisning og uttrekk av data fra legens egen praksis. Deltakere evaluerer kurset som nyttig. Forbedring av kvalitetsindikatorer og forskrivningsvaner er dokumentert.

Revidering av Legemiddelforskriften kapittel 13, og gjennomføring av CPC-forordningen

Legemiddelverket sendte i 2019 på høring forslag til endringer i legemiddelforskriften kapittel 13 samt gjennomføring av forordning nr. 2017/2394 (CPC-forordningen²). Høringen gjaldt forslag til endringer i legemiddelforskriften om reklame for legemidler. Høringsnotatet omhandler også industriens informasjon til pasienter etter forskrivning, samt gjennomføring av CPC-forordningen knyttet til forbrukervernlovgivning. 18. januar 2019 sendte vi en høringsoppsummering angående CPC-forordningen til Helse- og omsorgsdepartementet. Barne- og familiedepartementet har i Prop. 8 LS (2019-2020) sendt forslag til gjennomføring av CPC-forordningen i legemiddelmiddeloven og i andre lover. Proposisjonen er per dags dato til komitebehandling på Stortinget. Legemiddelverket sendte den 21. oktober 2019 høringsoppsummering av høringen angående revisjonen av legemiddelforskriften kapittel 13 til Helse- og omsorgsdepartementet. Legemiddelverket venter på svar fra departementet for å få vedtatt endringene.

Terapianbefaling for bruk av antibakterielle midler til hest

2019 publiserte Statens legemiddelverk terapianbefalingen «Bruk av antibakterielle midler til hest». Nå foreligger det terapianbefalinger for bruk av antibakterielle midler til både matproduserende dyr og de vanligste sports- og familiedyrene. Arbeidet med terapianbefalingen har vært ledet av Legemiddelverket med god faglig støtte fra NMBU, Veterinærinstituttet, Mattilsynet, Vetlis, privatpraktiserende veterinærer og Den norske veterinærforening.

Reseptfrie legemidler med krav om veiledning

Siden 2018 kan Legemiddelverket pålegge apotekene å gjennomføre obligatoriske veiledningstiltak ved utlevering av enkelte reseptfrie legemidler. Slike risikominimeringstiltak er knyttet til markedsføringstillatelsen til et produkt og har som mål å redusere faren for feilbruk og bivirkninger. Reseptfrie med veiledning, tidligere kalt farmasøytutlevering, kan åpne for godkjenning av flere reseptfrie legemidler eller bli brukt i tilfeller der det oppstår et sikkerhetsproblem med et legemiddel som per i dag er reseptfritt.

I 2019 har vi godkjent Viagra Reseptfri som første reseptfrie legemiddel med obligatorisk veiledning. For dette produktet skal veiledningen gjennomføres av apotekfarmasøytene før hver utlevering uten resept. Farmasøytene skal gjennomgå en sjekkliste med kunden og gi råd om riktig bruk og oppfølging. For andre fremtidige produkter kan det også være aktuelt at annet personell i apotek gjennomfører veiledningstiltakene. Kompetansekravet bestemmes individuelt for hvert produkt og problemstilling. Apoteket har en generell plikt til å sørge for at kundene har tilstrekkelig informasjon om reseptfrie legemidler til at de kan brukes riktig. Kunden skal også få informasjon om skadelige effekter, særlig hvis det er grunn til å tro at legemidlet kan bli brukt feil. For de fleste reseptfrie legemidler er det tilstrekkelig at informasjonen finnes i skriftlig form på pakningen og i pakningsvedlegget. Utvidet veiledningsplikt i apotek er dermed et tilleggsverktøy for risikominimering. Brukt på riktig måte vil dette kunne bidra til å:

- styrke befolkningens mulighet til å ivareta egen helse, herunder forebygging, egen diagnostisering og egenbehandling.
- sikre bedre ressursbruk i primærhelsetjenesten ved å bedre utnytte kompetansen i apotek og ved å avlaste fastlegene.

² The Consumer Protection Cooperation (CPC) er et samarbeid mellom nasjonale myndigheter som har til oppgave å gjennomføre EUs lovgivning innen forbrukervern.

- understøtte riktig bruk av reseptfrie legemidler og dermed redusere risikoen for bivirkninger

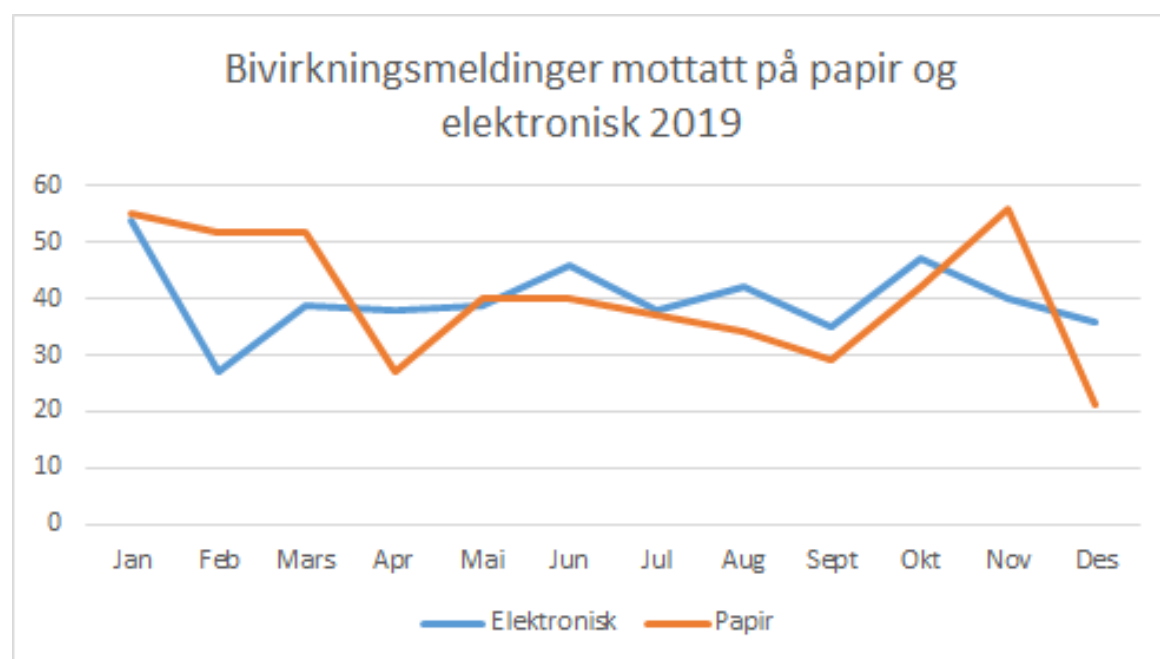
Særskilte oppdrag

Meldesystemet «En vei inn»

Prosjektet «En vei inn» skal samle ulike meldeordninger i én meldeportal og gjør det mulig å rapportere bivirkninger elektronisk. Legemiddelverket mener dette er et godt tiltak for å gjøre det enklere for helsepersonell og melde bivirkninger og uønskede hendelser, som igjen bidrar til sikker og effektiv legemiddelbruk, og sikkert medisinsk utstyr. Legemiddelverket har vært prosjekteier for «En vei inn»-prosjektet fra 1. januar 2019 og frem til Direktoratet for e-helse overtok 1 juli 2019.

Meldinger om bivirkninger av legemidler var første meldeordning i den nye felles meldesentralen for uønskede hendelser (melde.no) som ble lansert 1. november 2018. Antallet meldinger som kommer inn er stabilt, og det kommer flere meldinger elektronisk enn på papir. I 2020 vil det også bli mulig å melde bivirkninger av vaksiner via denne meldesentralen.

Uønskede hendelser ved bruk av medisinsk utstyr var andre meldeordning på plass i meldesentralen fra 21. juni 2019. Legemiddelverket mottok 84 meldinger relatert til medisinsk utstyr gjennom melde.no, med en tydelig økning i antall meldinger mot slutten av året.



Generisk konkurranse, evaluere apotekavansen og oppdrag grossistavanse

I tildelingsbrevet for 2019 fikk Legemiddelverket i oppdrag å vurdere ulike alternativ for å styrke den generiske konkurransen i situasjoner hvor maksimalprisen av ulike årsaker er blitt like lav som trinnpris. Dialog med departementet resulterte i et nytt oppdrag som ble satt i sammenheng med evaluering av apotekavansen. Mot slutten av året ble departementet og Legemiddelverket enige om å se disse oppdragene i sammenheng med Regjeringens områdegjennomgang av legemiddelområdet.

I tillegg nr. 2 til Tildelingsbrevet fikk vi også i oppdrag å bistå Sykehusinnkjøp med å utarbeide hjemmelsgrunnlag for å regulere grossistavanse ved distribusjon av H-reseptlegemidler. Sykehusinnkjøp har imidlertid ikke bedt om slik bistand.

Enhetlig og strukturert legemiddelinformasjon

Legemiddelverket har prosjektansvar for SAFEST-prosjektet som startet i januar 2019 og skal pågå ut 2021. Formålet med prosjektet er å etablere en ny kilde til strukturert legemiddelinformasjon som understøtter behovene i sykehus. Prosjektet finansieres av de regionale helseforetakene.

Fire prioriterte behovsområder er omfanget til prosjektet:

- Entydige, strukturerte, standardiserte grunnlagsdata om legemidler, for eksempel form, styrke og pakninger.
- Virkestoffinformasjon som understøtter virkestoffordinasjon i elektronisk kurve.
- Produktkode på ulike pakningsnivå og endoser som understøtter blant annet lukket legemiddelsløyfe (LLS).
- Detaljert innholdsinformasjon i ernæringsprodukter som understøtter blant annet næringsregnskap.

Løsningen skal i tillegg være fremtidsrettet, i størst grad baseres på internasjonale standarder, og kunne bygges videre på.

Prosjektet samarbeider med mange aktører, blant annet de regionale helseforetakene, Direktoratet for e-helse og sykehusapotekene. Nasjonal IKT har opprettet prosjektet 'SAFEST realisering' som skal ivareta nødvendig kommunikasjon og forankring i de regionale helseforetakene. I løpet av 2019 har de fire kravene nevnt ovenfor blitt spesifisert ytterligere sammen med de regionale helseforetakene. Tekniske arkitekturskisser og plattformer er utviklet. Farmalogg er valgt som kilde for produktkoder og ernæringsinformasjon. Internasjonale standarder som IDMP og FHIR blir benyttet.

Legemiddelinformasjon til helsepersonell

Kontaktpunktet for tverrfaglig legemiddelinformasjon består av Folkehelseinstituttet, Helse-direktoratet, Legemiddelverket og Direktoratet for e-helse. Kontaktpunktets vurdering er at helsepersonell har tilgang til svært mye relevant legemiddelinformasjon. Utdfordringen er imidlertid at de ofte må sjekke flere kilder for å få ett komplett bilde. I tillegg savner mange en enkel tilgang til blant annet informasjon om

- hvordan man trapper ned medisiner (seponering)
- sannsynlighet for virkning og opplysninger om effekt
- Hvorvidt tabletter kan deles eller knuses

I tildelingsbrevet for 2019 fikk Legemiddelverket i oppdrag å se på hvordan etterspurt legemiddel-informasjon i enda større grad kan dekkes gjennom godkjenningprosessen for legemidler, samt hvordan man kan øke struktureringen av informasjonen for å lette informasjonsdelingen.

Legemiddelverket har etablert et tverrfaglig lag som jobber med dette. Laget mener at forbedringer bør være mulig innenfor eksisterende EU-regelverk. Det vil derimot være behov for tydeligere retningslinjer og templatere for produktinformasjon.

Laget har jobbet med konkrete forslag til endringer i retningslinjer og templater når det gjelder å tydeliggjøre informasjon om seponering og delbarhet/knusing. Konkrete forslag er sendt til relevante arbeidsgrupper i EMA. Legemiddelverket vil følge arbeidet videre i arbeidsgruppene.

Legemiddelverket deltar også i en europeisk arbeidsgruppe som planlegger for strukturering og digitalisering av all produktinformasjon. Prinsipper for digitalisering har vært på høring og er nå godkjent av alle EU-/EØS-landene.

Sikker forsyning av sikre legemidler

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi samarbeider på tvers av fagområder slik at legemiddelmangel og kvalitetssvikt påvirker folke- og dyrehelsen minst mulig.

Faste oppdrag

Kvalitetskontroll av legemidler

Analyseprosjekter i 2019

Laboratoriet deltar i det europeiske nettverket av myndighetslaboratorier (OMCL), som utveksler prøver til analyse for en effektiv kontroll av legemidler på det europeiske markedet. Tabellen under viser totalt antall initierte analyseprosjekter i forskjellige prosedyrer i OMCL nettverket, og andelen som Legemiddelverket gjennomførte. Det er ikke blitt avdekket alvorlige feil i noen tilfeller.

Prosedyre/Analyser	EU/EØS 2018	EU/EØS 2019	SLV 2018	SLV 2019
Internasjonalt samarbeid:				
CP	51	50	5	4
MRP/DCP	1017	963	58	52
MSS (markedsovervåkingsstudie)	3	2	2	2
Standardiseringsstudier	42	31	3	3
Nasjonalt arbeid:				
Nasjonal legemiddelkontroll	-	-	18	22
Sektorielle tilsynsprogram - Helsedir.	-	-	23	23
Ad hoc-oppdrag (RELIS, apotek, sykehus, Tollvesenet, Mattilsynet)	-	-	43	24

Legemiddelverket har i 2019 deltatt i en markedsovervåkingsstudie (MSS) og en studie på forfalskede legemidler (MSSIP). I arbeidet med å sikre god kvalitet på analysene ble det gjennomført fire ringtester. Det ble analysert 24 prøver innen kategorien ad hoc-analyser. Prøvene var mottatt fra flere eksterne rekvirenter (Tollvesen, sykehus, apotek, Antidoping Norge) og internt (Legemiddelinspektører). Legemiddelverkets laboratorium har også i 2019 analysert preparater fra Helsedirektoratets beredskapslager.

Problemstillinger av spesiell interesse i 2019

De siste årene har kvaliteten på virkestoff vært i søkelyset i en rekke saker, spesielt knyttet til helsefarlige forurensninger og kvalitetssvikt i produksjon. Dette aktualiserer nye former for markedsovervåking av legemidler. Vi har i 2019 hatt større fokus på analyser av virkestoff, noe som vil videreføres i 2020 med deltakelse i felles studie i det europeiske nettverket. For ytterligere å

styrke kvalitetskontrollen av legemidlene har vi i år startet en mer systematisk kontroll av emballasje/pakning i tillegg til ordinær analytisk kvalitetskontroll.

Kvalitetskontroll og frigivelse av vaksiner og blodprodukter

Nye produksjonspartier av vaksiner og blodprodukter frigis for salg på det europeiske markedet etter at de er testet av et uavhengig myndighetslaboratorium (OMCL). Det utføres en serie laboratorietester, samt at produsentens produksjonsprotokoll gjennomgås. Dersom testresultatet er tilfredsstillende, utsteder laboratoriet et analysesertifikat (OCABR-sertifikat) slik at produksjonspartiet kan frigis.

Legemiddelverket har i 2019 behandlet søknader om frigivelse til det norske marked for 144 produksjonspartier av vaksiner og 371 produksjonspartier av blodprodukter som har fått OCABR-sertifikat av andre lands myndigheter.

Legemiddelverket tester rutinemessig vaksinene diTeBooster, diTekiBooster og Bexsero. I 2019 mottok Legemiddelverket 79 produksjonspartier for testing på vegne av fellesskapet. 58 av disse er ferdig testet. I løpet av året har Legemiddelverket utstedt 64 OCABR-sertifikat, 8 sertifikater for land utenfor EU/EØS og 8 nasjonale sertifikater. Legemiddelverket ble i 2019 valgt som OMCL for testing av to nye meningokokk vaksiner. Disse nye oppdragene har ført til en utvidelse av instrumentparken og etablering av nye metoder.

Godkjenning av aktører i forsyningskjeden

Legemiddelverket utsteder konsesjoner og virksomhetstillatelser til aktørene i forsyningskjeden som er apotek, grossister, tilvirkere og importører. I tillegg utsteder Legemiddelverket sertifikater som bekrefter overholdelse av god tilvirkningspraksis (GMP) og god distribusjonspraksis (GDP) etter gjennomført tilsyn. Det utstedes også frisalgsattestifikater til virksomheter som eksporterer sine legemidler til enkelte land utenfor EU/EØS.

Det er i løpet av 2019 utstedt 41 (43) sertifikater og 237 (213) virksomhetstillatelser (tall for 2018 i parentes). Virksomhetstillatelsene innbefatter både nye, endrede og fornyede tillatelser til tilvirkning, grossist- eller importvirksomhet, samt apotektilvirkning. Det er registrert 62 (34) virksomheter som driver grossistvirksomhet med legemidler i Norge på grunnlag av grossist- eller tilvirkertillatelse utstedt av annen myndighet i EØS-området, hvorav netto 28 nye notifiseringer i 2019. Det er registrert 9 (10) legemiddelformidlere.

For apotek er det utstedt 232 (216) driftskonsesjoner og 71 (46) apotekkonsesjoner, hvorav 38 (43) var apotekkonsesjoner til nye apotek. Øvrige 33 (3) utstedte apotekkonsesjoner var eierskifte av eksisterende apotek. 12 (3) apotek ble nedlagt i 2019 (2018).

Oversikt over aktører i markedet (per 31. desember):

Aktører	2016	2017	2018	2019
Apotek	889	908	942	968
Grossister	200	198	198	157
Tilvirkere	79	73	78	70
Apotektilvirkere	15	15	15	15

EØS-foretak som driver grossistvirksomhet i Norge	18	28	34	62
---	----	----	----	----

Fra 2018 til 2019 har det vært en nedgang i antall grossister med grossisttillatelse fra Legemiddelverket. Samtidig har det vært en stor økning i antall registrerte EØS-foretak som driver grossistvirksomhet i Norge. Dette var forventet fordi kravene er endret når det gjelder utøvelse av grossistvirksomhet i Norge basert på grossisttillatelse fra annen EØS-myndighet. Videre ser vi en betydelig, prosentvis økning i antall utstedte særskilte importtillatelser, det vil si ulike unntaksvedtak for eksempel i forbindelse med import av uregistrerte legemidler fra land utenfor EØS. Dette er en fortsettelse av en trend fra foregående år som vil følges nøye i 2020. Antall behandlede søknader om virksomhetstillatelser og konsesjoner viser en svak økning sammenlignet med 2018.

Tilsyn med aktørene i forsyningskjeden

Legemiddelverket fører tilsyn med aktørene i legemiddelforsyningskjeden, blodbanker, virksomheter som håndterer humane celler og vev, virksomheter som håndterer prekursorer (utgangsstoffer for narkotika), kliniske studier og pharmacovigilance-systemer. Tilsynsplanlegging gjøres ut fra en risikovurdering, men må i tillegg på flere områder gjøres med en bestemt frekvens som følge av EU-krav. Dette gjelder blant annet tilsyn med grossister og tilvirkere, som må kunne fremvise GMP/GDP-sertifikater utstedt av nasjonale myndigheter i etterkant av et tilsyn.

	2015	2016	2017	2018	2019
Antall tilsyn	114	114	90	76	88

Gjennomførte tilsyn fordeler seg på følgende virksomheter/aktiviteter:

Apotek	Blodbanker (inkl. celler og vev)	Grossister/importører (GDP)	Tilvirkere (GMP)	Kliniske studier (GCP)	Pharmacovigilance (GVP)
34	13	15	18	6	2

Formålet med tilsyn er å kontrollere at aktørene overholder de krav som stilles i regelverket, samt stoppe virksomhet som kan medføre risiko for pasientene. Det avdekkes relativt sett flest kritiske avvik på grossistområdet. Disse avvikene var i 2019 i hovedsak knyttet til mangelfullt kvalitetssystem. Tallene for 2019 inkluderer to tilsyn utført utenfor Norge, hvor en inspektør deltok på to GMP-tilsyn på oppdrag av EDQM.

Antall tilsyn er redusert siden 2016 grunnet turnover og generelle kapasitetsutfordringer. For å rette opp i dette rekrutterte vi flere nye inspektører i 2019, og rekrutterer en ny inspektør våren 2020.

«Multidose-saken»

Vi rapporterte kritiske avvik ved apotektilsynet som ble gjennomført i forbindelse med at Norsk medisinaldepot (NMD) overtok et anbud på multidosepakkede legemidler til 72 kommuner. Legemiddelverket varslet tilsyn etter at det ble oppdaget omfattende svikt i NMDs håndtering av multidoser. Opptil 7000 pasienter fikk multidosepakkede legemidler der det manglet tablett i

posene. Tilsynet avdekket flere alvorlige avvik. Denne saken viste at det er viktig at alle parter bidrar til at skifte av store anbud går bra, og at overføring fra gammel til ny leverandør bør skje gradvis. Saken viste også flere læringspunkter for myndighetene, blant annet behov for en direkte kommunikasjonskanal fra myndigheter til alle landets leger.

Tilsyn med Legemiddelomsetning utenom apotek (LUA)

Mattilsynet og Legemiddelverket har et felles ansvar for å gjennomføre tilsyn med utsalgstedene som omfatter legemidler utenom apotek. Mattilsynet gjennomførte i 2019 822 tilsyn med disse utsalgstedene. Dette er 41 flere tilsyn enn i 2018.

Det ble påpekt 236 avvik i de 822 tilsynene som ble gjennomført i 2019. Dette er noen flere avvik enn i 2018, men dette skyldes at det totalt sett ble utført flere tilsyn. Antall avvik i prosent av antall tilsyn er tilnærmet likt i 2018 og 2019. Mangelfull overholdelse av kravet til minimumsutvalg ble avdekket i 11 prosent av tilsynene, og var dermed det avviket som hyppigst blir avdekket under tilsyn, jf. neste tabell. Dette er tilsvarende som i 2018.

Avvikstype	Antall avvik påvist (% av antall tilsyn)	
	2018	2019
Mangelfullt minimumsutvalg i hyllene (§ 9)	91 (12)	92 (11)
Mangler skriftlig prosedyre for tilbakekalling/salgstopp (§ 17)	12 (2)	21 (3)
Mangler system for utlevering av legemidler* (§ 11)	23 (3)	14 (2)
Manglende eller mangelfullt internkontrollsystem (§ 5)	30 (4)	33 (4)
Veiledning (§ 12)	18 (2)	16 (2)
Salgsmodell/oppbevaring (temperatur og lys)/særskilt ansvarlig person (§§ 8, 10 og 14)	40 (5)	31 (4)
Andre avvik** (§§ 1, 4, 7, 13 og 16)	13 (2)	29 (4)
Totalt antall påpekte avvik	227	236

* Mangler system som ivaretar overholdelse av begrensninger salgsmengde per kunde, samt aldersgrense

** Formål, innkjøp, reklame og reklamasjoner og system for kvalitetsavvik

Legemiddelverket anser tilsynsaktiviteten for LUA-ordningen som forventet. Omfanget av tilsynsaktiviteten anses for å være akseptabelt siden utvalgene har et svært begrenset utvalg av legemidler. Prosentvis ser det ut som om avvikene fordeler seg likt som i 2018. De mest vanlige virkemidlene som brukes for å lukke avvik er pålegg om retting (vedtak). Mattilsynet følger opp utsalgstedene som får disse avvikene inntil avvikene er tilfredsstillende lukket. Påpeking av plikt er et annet mye brukt virkemiddel. Virkemidler som midlertidig omsetningsforbud og tvangsmulkt blir relativt sjelden anvendt, og i 2019 ble det gitt midlertidig omsetningsforbud til 11 tilsynsobjekter. De fleste av disse er frittstående virksomheter. Virkemiddelbruken indikerer at alvorlige avvik fra regelverket er sjeldne, men at de forekommer.

Meldinger om kvalitetssvikt

Legemiddelverket overvåker meldinger om legemidler med kvalitetssvikt, og påser at legemidlene om nødvendig blir fjernet fra forsyningskjeden. Dette skjer i samarbeid med andre lands myndigheter. Meldingene som behandles omfatter legemidler med og uten markedsføringstillatelse samt legemidler som er tilvirket i apotek.

	2017	2018	2019
Antall meldinger om kvalitetssvikt	455	405	470
Antall salgsstopp/tilbakekallinger i Norge	20	21	40
Antall kritiske meldinger totalt (potensielt livstruende)	76	131	101
Antall kritiske meldinger som berører det norske markedet	2	2	2

Antall tilbakekallinger i 2019 var høyere enn i 2017 og 2018, men på nivå med tidligere år. Det norske markedet ble berørt av to av sakene der det ble oppdaget kritisk kvalitetssvikt på legemidler. Den ene omfattet et legemiddel som var distribuert i mange markeder inkludert Norge, hvor det var risiko for manglende sterilitet i ferdigproduktet. I det andre tilfellet var det trykket feil informasjon om dosering på norske pakninger. I begge tilfeller ble berørte produksjonspartier tilbakekalt av firma.

I 2019 ble det gjennom det europeiske samarbeidet avdekket at flere legemidler var forurenset av nitrosaminer. To av disse har vært markedsført i Norge og ble tilbakekalt. Det gjaldt to legemidler (H2-blokkere) som inneholder virkestoffet ranitidin. EMA har utarbeidet retningslinjer for hvordan MT-innehavere skal undersøke og dokumentere risiko for innhold av nitrosaminer i sine legemidler, samt utføre testing. Dette arbeidet vil bli fulgt opp videre.

Andre legemidler har også blitt tilbakekalt på grossist- og apoteknivå selv om avvikene ikke var kritiske eller livstruende. Meldinger om tilbakekallinger har i noen tilfeller medført kortere eller lengre leveringssvikt. I denne kategorien var også flere tilfeller der legemidler som normalt ville ha blitt tilbakekalt, ble akseptert å ha på markedet for å unngå leveringssvikt på kritisk viktige legemidler.

Aktørene har samarbeidet tilfredsstillende i 2019 og utført sine plikter i forbindelse med meldinger om kvalitetssvikt og ved tilbakekallinger. Legemiddelverket har ikke hatt behov for å fatte vedtak om omsetningsforbud som følge av kvalitetssvikt eller annen svikt i distribusjonskjeden.

Falske legemidler

Internasjonalt ble det også i løpet av 2019 avdekket ulovlige og falske legemidler i den legale forsyningskjeden. Gjennom internasjonalt samarbeid mottok Legemiddelverket 27 meldinger om forfalskede legemidler i den legale distribusjonskjeden og 14 i ikke-legal distribusjonskjede. Ingen av de berørte legemidlene har vært distribuert på det norske markedet. Det har ikke vært avdekket falske legemidler i den legale distribusjonskjeden i Norge i 2019.

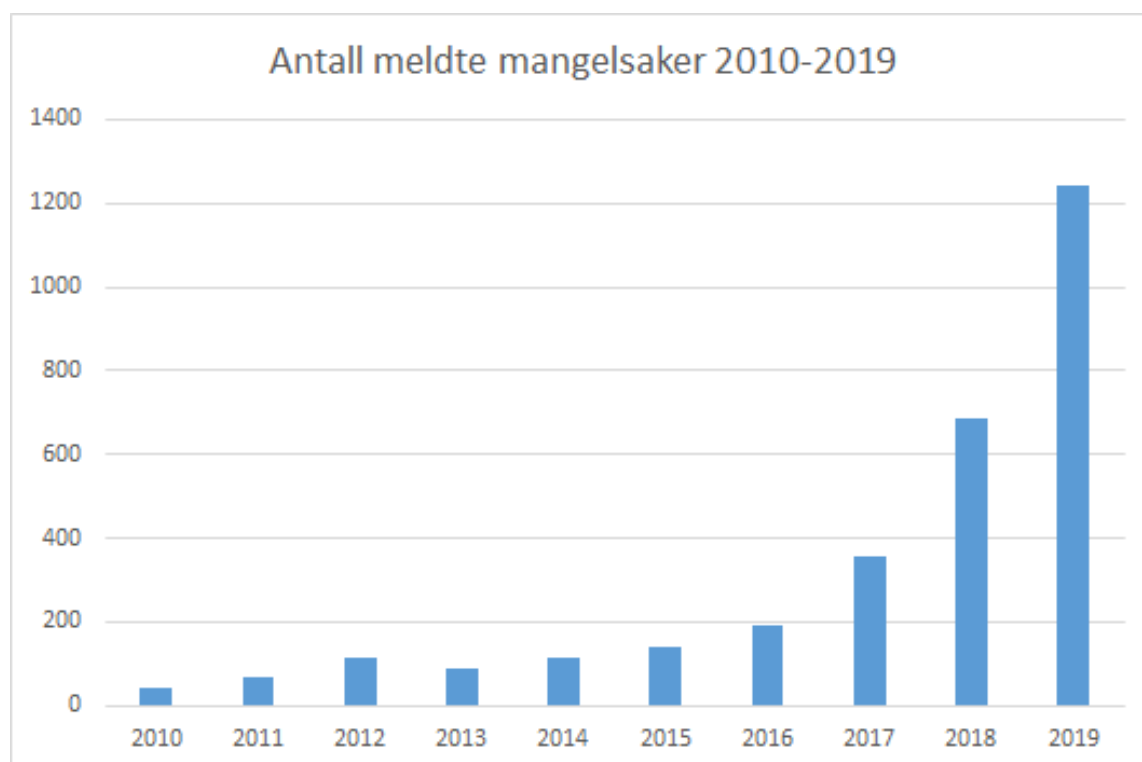
Legemiddelverket har gjennom det internasjonale samarbeidet fått varsler om 28 preparater med innhold av udeklart legemiddel. Preparatene ble solgt som helsekostprodukter eller kosttilskudd i detaljhandel eller netthandel og ble distribuert både i legal og ikke legal distribusjonskjede. Denne

type informasjon videresendes til andre etater, hovedsakelig Tolldirektoratet og Mattilsynet i tilfelle de skulle avdekke samme type preparater ved import eller ulovlig omsetning i Norge. I 2019 har Legemiddelverket i ett tilfelle sendt advarsel til andre lands myndigheter for å hindre falske legemidler. Dette skjedde for å hindre at mulig stjalne smertestillende veterinærmedisin transportert fra Nederland til Norge, kunne bli tatt inn i legal legemiddelkjede i et annet land.

Legemiddelmangel

Tall og trender

Det ble meldt 1250 mangelsaker til Legemiddelverket i 2019, hvorav 250 ble overført fra 2018. Det er nesten en fordobling av antall meldte saker i forhold til 2018, og det er tredje året på rad vi ser en fordobling av antall saker. I tillegg var det 45 meldte mangelsaker vedrørende veterinærprodukter, noe som er en økning på 50% fra 2018.



Eldre generika dominerte mangelbildet også i 2019. Det er en stadig mer bekymringsfull utvikling med redusert tilgjengelighet når det gjelder eldre/generiske cytostatika, eldre antibiotika og anestesimidler, akuttmedisin og vaksiner.

Eksempler på mangler som førte til betydelige utfordringer i 2019 var:

- Burinex tabletter, her ble også multidose sterkt berørt
- Prednisolon tabletter, et legemiddel med mange indikasjoner og mange pasienter berørt
- Metformintabletter, alle styrker og pakningsstørrelser. I en periode ble det gitt utvidet tillatelse til å bytte til annet antidiabetikum. Dette legemidlet ble i 2018 brukt av 122 000 pasienter.

Størstedelen av mangelsituasjonene skyldtes produksjonsproblemer (510) og manglende leveranser på grunn av økt salg (190). Dette utgjør henholdsvis 41 prosent og 15 prosent av mangelsituasjonene, en andel som har holdt seg de siste fire årene.

Håndtering av mangelsituasjonene

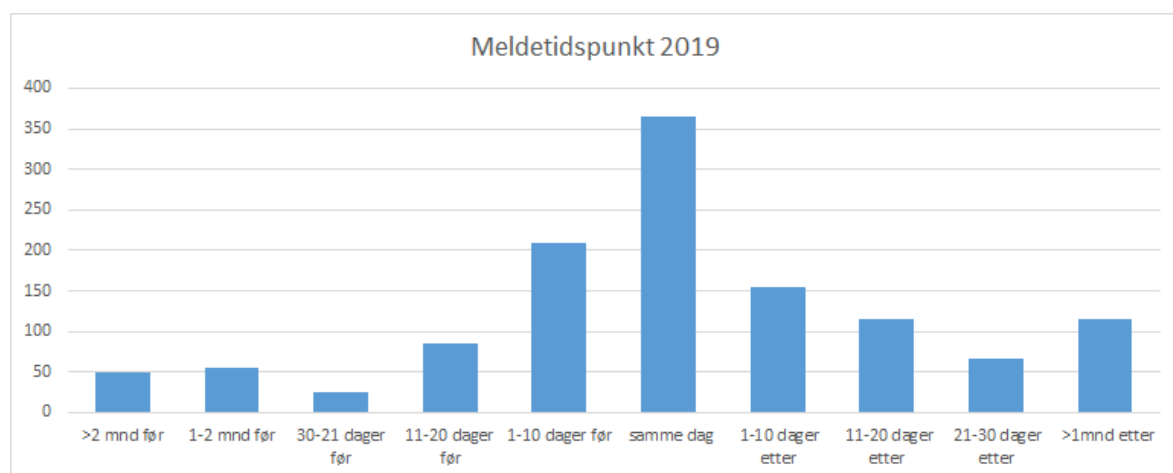
De aller fleste mangelsituasjonene ble løst ved at pasienten fikk et tilsvarende legemiddel eller utenlandske pakninger. Dette gjaldt til sammen 88 % av mangelsituasjonene. De fleste mangler som rammet allmennhelsetjenesten ble løst på denne måten. Det har imidlertid vært en spesielt stor økning i antall mangler hvor pasienter har måttet få et annet legemiddel eller en annen behandling. Dominoeffekten er en tydelig trend. Det blir ofte slik at en mangelsituasjon genererer nye mangelsituasjoner for de vanlige alternativene.

Selv om de fleste sakene ble løst genererer sakene mye merarbeid for alle i forsyningskjeden. Det har vært et tett samarbeid mellom aktørene. Legemiddelfirmaer, grossister, spesialister, pasientforeninger og apotekkjeder har jobbet sammen for å finne best mulig løsninger. Legemiddelverket jobber tett med «Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap» (Mangelsenteret) på Oslo Universitetssykehus HF. Mangelsenteret har faste møter en gang pr uke hvor Legemiddelverket deltar sammen med farmasøyter, leger, representanter fra Sykehusinnkjøp og annet helsepersonell. For å kunne klare en dobling av saksmengden også i 2019 ble det ansatt 4 nye medarbeidere i midlertidige stillinger. 4 millioner fra revidert nasjonalbudsjett ble brukt til dette.

I 2019 innførte Legemiddelverket en mer brukervennlig web-basert oversikt over mangelsituasjoner, med mulighet for søk, sortering og lenke til aktuelle nyhetssaker.

Legemiddelmangel meldes sent

I 2019 startet Legemiddelverket et arbeid med å systematisere informasjon knyttet til meldetidspunkt. Det vil si når meldingene ble sendt inn fra MT-innehaver til Legemiddelverket sett i sammenheng med oppstart av mangelperioden. Som grafen viser er det flest meldinger som sendes inn samme dag som mangelen starter. Omtrent like mange meldes etter mangelen har startet. Jo tidligere Legemiddelverket får melding om en kommende mangel, jo større mulighet til å iverksette gode løsninger. Ved sen melding er det oftere allerede lite eller tomt på lagrene hos grossistene og det er også vanskeligere å få tak i utenlandske pakninger.



Forebyggende tiltak

Grunnet dobling av saksmengden også for 2019 har Legemiddelverket i hovedsak måttet fokusere på saksbehandling og har hatt begrenset kapasitet til å jobbe med forebyggende tiltak tilknyttet mangelarbeidet.

De bakenforliggende årsakene er ofte av global natur og aktiv deltagelse i nordiske og europeiske arbeidsgrupper innenfor mangelarbeidet er derfor viktig. Nye internasjonale samarbeidsorganer som Legemiddelverket ble involvert i 2019 var

- «Task Force» om tilgjengelighet av legemidler i regi av HMA/EMA med tre undergrupper; tilgjengelighet, forebygging og kommunikasjon
- SPOC i regi av EMA, dette er en nyttig kanal hvor Legemiddelverket raskt får tilgang til informasjon om mangler hos andre medlemsland
- WEGMA (Working Group on Exchange of information and Experience in the Medicines Area, i nordisk regi)

Nasjonalt har vi deltatt i Nasjonal legemiddelberedskapskomite i regi av Helsedirektoratet og diskusjonsgruppen for mangelsituasjoner i primærapotek (i regi av grossistene). Legemiddelverket har vært tungt involvert i arbeidet til Helsedirektoratet med gjennomgangen av legemiddelberedskapen i Norge. Rapporten «Nasjonal legemiddelberedskap» ble levert i juni 2019³. I denne rapporten var det foreslått 29 tiltak og Legemiddelverket er allerede blitt involvert i videre utredning av cirka 30% av disse tiltakene. Se også beskrivelse under «særskilte oppdrag».

Som et ledd i oppfølging av tiltaksforslagene fra rapporten utarbeidet Helse- og omsorgsdepartementet et høringsnotat med forslag til flere lov- og forskriftshjemler. Hensikten er å gi Legemiddelverket flere vedtakshjemler som kan brukes ved etablert eller fare for legemiddelmangel. Forslag til hjemler er blant annet rasjonering ved salg til pasient og til apotek, meldeplikt ved parallelltransport av gitte legemidler, og Legemiddelverkets tilgang til lagersaldo hos grossistene.

Legemiddelverket fortsatte i 2019 arbeidet med å utlyse ønske om flere produkter på det norske markedet i tilfeller vi ser at kommende avregistrering, manglende markedsføring eller sårbar forsyning vil skape en mangelsituasjon. Utlysningene gjelder legemidler som av hensyn til folkehelsen er svært viktige å ha på markedet. For å få flere firmaer til å markedsføre mindre lønnsomme legemidler på det norske markedet startet Legemiddelverket et arbeid etter oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (tillegg til tildelingsbrev nr. 6 – Flere alternativer etter gamle legemidler som ofte mangler). Arbeidet skjer i dialog med andre relevante aktører med målet om å kartlegge hvordan eksisterende incitament er skal brukes på en så effektiv måte som mulig overfor aktører. Legemiddelverket har også begynt å aktivt kontakte potensielle MT-innehavere som kunne være interessert i å markedsføre slike legemidler. Dette gjelder blant annet 2 antibiotika-legemidler der vi er i dialog med firmaer. Denne jobben vil gradvis utvides med andre preparater på utlysingslisten.

I 2019 gjennomførte Legemiddelverket en undersøkelse ved å følge opp over 300 mangelmeldinger. Hensikten var å få en bedre oversikt over rotårsaker og informasjonsflyt. Undersøkelsen indikerer at industrien har et stort forbedringspotensial når det gjelder kontroll og oppfølging av underleverandører. Rapporten med resultatene er blitt godt mottatt av det europeiske nettverket.

Arbeidet med å følge opp enkelte MT-innehavere som ikke overholder sine forpliktelser har fortsatt i 2019. Det gjelder både plikten til å melde om mangel, melde i tide og andre brudd på regelverket. Tre store firmaer ble valgt ut for oppfølging basert på en kombinasjon av antall brudd og alvorlighet. Firmaene har ved oppfølgingen blitt informert om observerte regelverksbrudd, og mottatt forslag på tiltak og forventninger til forbedring. Oppfølgingene har skjedd ved utsendelse av brev og i møter med firmaene. Slik oppfølging bidrar til bedre avklaring av regulatoriske forventninger. Gjennom slike møter lærer firmaer en del om sine forbedringsområder og forholder seg til våre anbefalinger.

³ <https://www.helsedirektoratet.no/nyheter/foreslar-flere-tiltak-for-a-styrke-helseberedskapen>

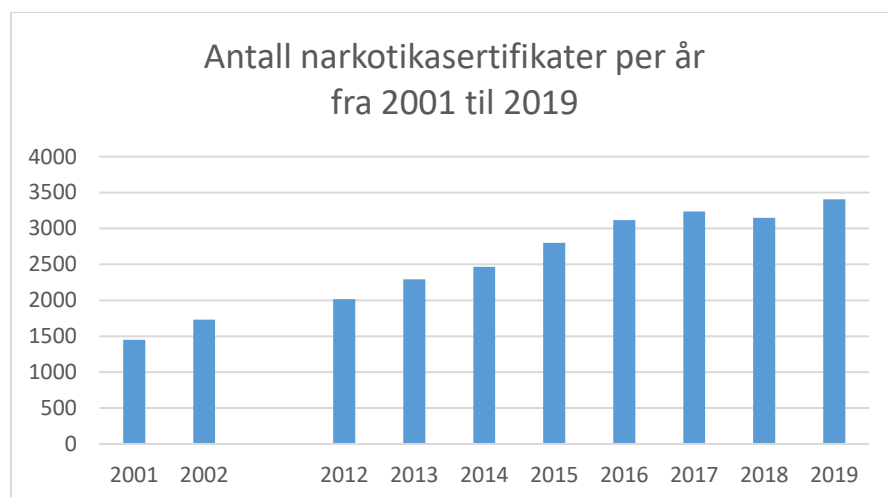
Legemiddelverket leder en gruppe ved EMA som arbeider med å forbedre situasjonen knyttet til MT-innehaveres kvalifisering av virkestoffprodusenter. Vi er også aktiv i en liten gruppe med inspektører og utredere som utarbeider et EU-dokument med oversikt over oppgaver i forsyningskjeden knyttet til God tilvirkningspraksis der MT-innehavere har ansvar. Målet er at dette vil ha en positiv innvirkning på sikker forsyning av sikre legemidler i Norge og Europa.

Legemiddelverket er også aktiv i utforming av ny europeisk strategi for å bekjempe legemiddel-mangel. Et viktig tiltak er å rette industriens og myndighetenes oppmerksomhet mot legemidler som har gått av patent og dermed er mindre lønnsomme for industrien. Disse legemidlene er mer utsatt for mangel og fra et folkehelseperspektiv er de viktige fordi pasienter flest bruker disse.

Forvaltning av narkotikaregelverket og narkotikalistene

Tillatelser til innførsel og utførsel av narkotika/narkotiske legemidler

All lovlig transport av narkotiske stoffer over landegrensene reguleres gjennom internasjonale traktater. Legemiddelverket utsteder innførsels- og utførsels sertifikater (tillatelser) til legemiddel-grossister, -importører og -tilvirkere som har tillatelse til å håndtere narkotika, herunder legemidler med innhold av narkotiske virkestoffer (A- og B-preparater) samt renstoffer omfattet av narkotika-definisjonen. Det utstedes narkotikasertifikat for hver enkelt forsendelse av de aktuelle stoffene og produktene over den norske grensen.



Regnskapet over blant annet innførsel og utførsel utgjør, sammen med sertifikatene og utarbeidelse av årlige estimater (budsjetter) for forbruk av de aktuelle legemidlene/virkestoffene, nødvendige verktøy for å sikre tilgang til nødvendige narkotiske legemidler samtidig som man søker å hindre lekkasje fra den lovlige distribusjonskjeden til det illegale markedet. I 2019 tok Legemiddelverket i bruk et nytt IT-verktøy, «National Drug Control System» (NDS), for utstedelse av innførsels- og utførsels sertifikater og føring av kvartalsvise regnskaper over mengde innførsel og utførsel av de kontrollerte stoffene og legemidlene. NDS har bidratt til en enklere søknadsprosess for virksom

Tillatelser til kjøp av narkotika til ikke-medisinsk bruk

Laboratorier som utfører ulike typer analyse er avhengige av tilgang på analysestandarder og referanseprøver. Legemiddelverket har i 2019 utstedt 15 tillatelser til kjøp av slike produkter med innhold av narkotika til ikke-medisinsk bruk. Det dreier seg også om enkelte tillatelser til universiteter og høyskoler til kjøp for undervisnings- og forskningsformål.

Narkotikalisten

Det er ikke oppført nye stoffer eller gjort andre endringer i narkotikalisten i 2019. På bakgrunn av henvendelser fra virksomheter, toll og politi har Legemiddelverket i 2019 vurdert 52 nye substanser; 31 av disse er vurdert å være omfattet av narkotikadefinisjonen enten ved at de inngår i en av de 11 gruppeoppføringer i narkotikalisten eller fordi stoffet er et salt, en ester, eter eller en stereoisomer av et stoff som allerede er oppført i listen.

Narkotikaprekursorer

Den lovlige nasjonale og internasjonale handelen med narkotikaprekursorer kontrolleres for å hindre lekkasje fra den lovlige distribusjonskjeden til det illegale markedet. Narkotikaprekursorer har helt lovlige anvendelsesområder som eksempelvis industri- og/eller laboratoriekjemikalier eller som virkestoff i legemidler, for eksempel efedrin og pseudoefedrin.

Legemiddelverket har i 2019 behandlet søknader om og utstedt 11 importtillatelser, 9 eksporttillatelser og 8 kjøpetillatelser for narkotikaprekursorer. 4 nye firmaer er registrert for å kunne håndtere stoffer i kategori 2. Videre har Legemiddelverket forhåndsvarslet 14 forsendelser fra Norge og mottatt og behandlet 72 forhåndsvarsler om forsendelser til Norge.

Internasjonalt samarbeid

I desember var Legemiddelverket vertskap for det årlige møtet i Skandinavisk narkotikanettverk. Dette er et forum for de saksbehandlerne hos legemiddelmyndighetene i Danmark, Sverige og Norge som arbeider med forvaltning av narkotikaforskriften og oppfølging av forpliktelsene i FNs narkotikakonvensjoner.

E-sigaretter

Legemiddelverket har i 2019 planlagt for at det nye produktregelverket for e-sigaretter trer i kraft i 2020. Vi har planlagt en meldeordning for uønskede hendelser og fulgt opp joint action-arbeidet i europeiske fora. Arbeidet med e-sigaretter i 2019 er blitt styrket ved at vi har ansatt en toksikolog. Det ser ut til at ordningen blir ytterligere utsatt til juli 2020.

Særskilte oppdrag

Regelverksendringer dersom det oppstår et "no deal"-scenario ved brexit

Legemiddelverket samarbeidet med Helse- og omsorgsdepartementet om særskilte forskriftshjemler for en situasjon med «hard brexit», det vil si dersom Storbritannia ville forlate EU uten en avtale. I en slik situasjon vil Storbritannia regnes som tredje land som betyr at det vil bli restriksjoner for eksport og salg av legemidler i EØS. Den såkalte «brexit-forskriften» på legemiddelområdet gjaldt i perioden 12.04.2019 – 01.01.2020. I forbindelse med dette og øvrige praktiske forberedelser til brexit, har Legemiddelverket lagt ned betydelig innsats for å legge til rette for effektiv håndtering og forebygging av legemiddelmangel. EU-kommisjonen vedtok å gi unntak for fortsatt batchkontroll i Storbritannia ut 2019 for å unngå at produktfrigivelse i EU/EØS stoppet opp. Legemiddelverket behandlet 162 søknader om slikt unntak. I flere tilfeller har legemiddelfirma besluttet å avregistrere sitt produkt for å unngå større utgifter ved etablering av nødvendige funksjoner i EØS.

Legemiddelverket har kartlagt berørte legemidler og forberedt industrien på hva de må gjøre for å overholde regulatoriske krav. Dette skjedde gjennom en spørreundersøkelse som ble påbegynt i 2018 og sluttført i 2019. Samtlige legemidler som ble identifisert er fulgt opp. Den uavklarte brexit-situasjonen medførte mange henvendelser fra ulike aktører i legemiddel-kjeden. I forbindelse med innhenting av ny statusrapport fra industrien høsten 2019 ble det avdekket at ett viktig antibiotikum

ville bli avregistrert i 2020. Legemiddelverket jobber nå med å avverge en kritisk mangelsituasjon i 2021.

Når det gjelder medisinsk utstyr må produsenter med sertifikater fra teknisk kontrollorgan i Storbritannia bytte til et annet kontrollorgan innenfor EU-/EØS-området. I tillegg må produsenter utenfor EU med autorisert representant i Storbritannia bytte til en representant innenfor EU/EØS. I forbindelse med denne situasjonen vurderte Legemiddelverket gjennom 2019 fortløpende tiltak for å sikre norske pasienter tilgang på viktig medisinsk utstyr. Vi har hatt tett kontakt med andre land i EU/EØS i dette arbeidet. Legemiddelverket har også fulgt opp norske produsenter som ble berørt av situasjonen. Det har ikke vært behov for å iverksette ytterligere tiltak, som for eksempel forskriftsendringer, for medisinsk utstyr.

Gjensidig anerkjennelse av inspeksjoner /godkjenningsavtale med USA

Norske myndigheter er i dialog med EU og USA vedrørende inngåelse av MRA («Mutual Recognition Agreement») med EØS-EFTA-landene. Avtalen mellom EU og USA begynte å gjelde den 11. juli 2019, og innebærer at de involverte landene gjensidig anerkjenner hverandres inspeksjoner. Inspeksjonene gjøres for å sikre at legemidler er produsert i henhold til regelverket for god tilvirkningspraksis. Norge og de andre EØS- og EFTA-landene har ingen tilsvarende avtale med USA. Legemiddelverket og helse- og omsorgs-departementet har i 2019 avholdt et informasjonsmøte med LMI. Det er viktig at legemiddelindustri er informert om status og eventuelt bidrar til at Norge og de andre EØS- og EFTA-landene kan få på plass en avtale med USA, som tilsvarer den EU har. Legemiddelverket har fortløpende besvart spørsmål fra industrien og rådført seg med departementet med hensyn til valg av praksis.

Sikkerhetsanordninger på legemiddelpakninger

Forordning (EU) 2016/161 om sikkerhetsanordninger på legemiddelemballasje ble innført i norsk lov i 2019 og trådte i kraft 9. februar. Hensikten med det nye regelverket er å forhindre at falske legemidler når pasientene. De nye kravene går i hovedsak ut på at hver pakning av et reseptpliktig legemiddel har to ulike sikkerhetsanordninger - forsegling og entydig identifikasjon i form av en todimensjonal strekkode. Pakningens kode som innehavere av legemidlenes markedsføringstillatelse skal laste opp i databasene, skal kontrolleres og meldes ut fra et verifikasjonssystem av sluttbrukere (grossister, apotek og sykehus).

Den norske verifikasjonsdatabasen driftes av The Norwegian Medicines Verification Company (NOMVEC) og systemet var i funksjon fra 9. februar 2019. Den norske databasen er koblet til et nettverk av databaser i Europa gjennom en felles europeisk database (EU-HUB). Imidlertid ble det utløst svært mange falske alarmer i systemet på grunn av tekniske feil og brukerfeil. Problemet økte etter hvert som flere og flere produsenter lastet opp data i EU-HUB og flere sluttbrukere koblet seg til systemene. Tilsvarende skjedde i de andre EØS-landene i mer eller mindre grad. For å unngå forsinkelser i apotek og mangler på legemidler i markedet, var det nødvendig for Legemiddelverket å godkjenne overgangsordninger og innvilge unntak fra kravene. Overgangsordningene i Norge har medført at sluttbrukere ikke har behandlet alarmer fra systemet. I tillegg er det gitt unntak for krav om påføring av sikkerhetsanordninger etter søknad i tilfeller der produsent oppdaget feil med merking, forsegling eller opplasting av data, og det har vært risiko for legemiddelmangel på det norske markedet. Tilsvarende ordninger/stabiliseringsperioder ble også innført i de andre EØS-landene i forståelse, og tett samarbeid med EU-kommisjonen.

De tekniske feilene har fortløpende blitt identifisert og løst av berørte aktører gjennom 2019, men noen feil gjenstod fortsatt når året var omme. I Norge var de fleste apotek og grossister koblet til systemet i tide, mens sykehusene ble først koblet til i desember 2019. Sistnevnte skal kun håndtere

et fåtall legemidler, ettersom de fleste legemidler som brukes i sykehus vil bli håndtert av sykehusapotekene. Ved årets slutt hadde ikke alle sykehusapotekene fått på plass systemer som ivaretar kravene om utmelding av sykehusleveranser. De rapporterer at dette skal være på plass innen 1. februar 2020. Ny overgangsordning er planlagt innført fra 20. januar 2020. Det er en lagt opp til en myk overgang hvor hvert enkelt varsel i systemet må undersøkes nærmere. Målet er at apotek gis anledning til å innføre gode rutiner som i minst mulig grad påvirker/forsinker ekspedisjonsarbeidet.

Endring av narkotikaforskriften med hensyn til gebyr for narkotikasertifikater og medbringning av legemidler på reise

Legemiddelverket har utarbeidet høringsnotat om forslag til endringer i narkotikaforskriften på følgende områder:

- § 18 – hjemmel for å innkreve gebyr for arbeidet med å utstede narkotikasertifikater. I høringen foreslås størrelsen på gebyret.
- § 19 – krav om legeerklæring ved medbringning av legemidler med innhold av narkotika til eget personlig, medisinsk bruk til Norge. I høringen foreslås mer detaljerte krav til legeerklæringen.

Legemiddelverket er bedt om å sende høringsnotatet på offentlig høring. Utsendelse av høringen vil skje i andre halvdel av januar 2020.

CBD-produkter og produkter basert på industriell hamp

Legemiddelverket har i samarbeid med Mattilsynet, utarbeidet en oversikt over hvilke muligheter som finnes innenfor gjeldende regelverk for å bruke, importere, markedsføre og produsere (unntatt dyrke) 1) produkter med cannabidiol (CBD) og 2) produkter basert på industriell hamp. I svaret på dette oppdraget fra departementet anbefalte Legemiddelverket at det blir tatt inn en presisering i narkotikaforskriften som klargjør status for produkter med lavt innhold av THC (brev til Helse- og omsorgsdepartementet 18. juni 2019):

Alternativ 1

Alle produkter med THC, herunder produkter basert på cannabis-ekstrakt, er omfattet av narkotikadefinisjonen (I tråd med Legemiddelverket tradisjonelle tolkning).

Alternativ 2

Produkter med THC-innhold <0,2 % unntas fra narkotikadefinisjonen. Dette ville være i tråd med Legemiddelverkets nåværende faglige vurdering. En slik endring ville åpne et mulighetsrom for omsetning av produkter som inneholder lave mengder THC, slik som i noen næringsmidler og kosmetikk.

Noe av bakgrunnen for Legemiddelverkets nåværende faglige vurdering, er at UNOCC (under Fifth Intersessional Meeting of the 62th CND) har slått fast at noen land har valgt en pragmatisk tilnærming på dette området. Disse landene de anser at cannabisprodukter med mye CBD og lite THC allerede nå faller utenfor «the scope of control of the Conventions». Andre land har en mer bokstavitro fortolkning av konvensjonen. Samtidig mener Legemiddelverket at det er behov for å finne en løsning i denne saken som det er fornuftig å argumentere for på faglig grunnlag. Legemiddelverkets faglige vurdering er at CBD-produkter med lavt innhold av THC (< 0,2 % THC basert på tørrvekt) ikke kan gi rus og i utgangspunktet heller ikke er legemidler.

Departementet har gitt Legemiddelverket tilbakemelding om at de ønsker å avvente eventuelle endringer i narkotikaforskriften til FNs narkotikakommisjon (CND) har behandlet et forslag fra WHO's

ekspertkomite på avhengighet om endringer i listen over stoffer, planter og plantedeler som reguleres under FNs narkotikakonvensjon.

Utrede bevilningsordning for produksjon, import og eksport av nikotinprodukter

Legemiddelverket fikk i 2019 i oppdrag å utrede en ny bevilnings- eller registreringsordning for produksjon, import og eksport av nikotinprodukter og nikotinråstoff, avgrenset mot legemidler. Arbeidet har tatt lengre tid enn antatt da det har vært behov for avklaringer med tanke på andre lands regelverk og kartlegging av eksisterende regelverk hos ulike myndigheter i Norge.

Opprinnelig frist for utredningen var 1. juli 2019. Denne fristen er utsatt til 14. februar 2020. Arbeidsgruppen består av representanter fra Legemiddelverket og Helsedirektoratet. Dette for å sikre nødvendig samsvar med tobakksregelverket og den kommende bevilnings- og godkjenningsordningen for henholdsvis produksjon, import og eksport av tobakksvarer og den kommende godkjenningsordningen for nye tobakks- og nikotinprodukter.

Sikkert medisinsk utstyr

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi bidrar til at medisinsk utstyr som brukes i Norge er sikkert og effektivt, og tar utgangspunkt i pasientenes, helsepersonells og samfunnets behov.

Faste oppdrag

Klassifisering

Legemiddelverket veileder eksterne aktører i klassifiseringsspørsmål som angår medisinsk utstyr. Med de nye forordningene som innføres i mai 2020 og mai 2022 øker klassifiseringsarbeidet i omfang, både på nasjonalt og europeisk nivå. En del utstyr vil endre klassifisering som følge av det nye regelverket som trer i kraft i 2020. Riktig klassifisering er avgjørende for hva slags klinisk dokumentasjon som kreves for medisinsk utstyr. Dette har ført til økt behov for hjelp til klassifisering i 2019.

Markedstilsyn

Tilsyn med medisinsk utstyr har i stor grad vært relatert til henvendelser fra Tolletaten. Vi har i 2019 mottatt 64 saker fra Tolletaten der de har stoppet varer og ønsker Legemiddelverkets vurdering av om forsendelsen oppfyller kravene i regelverket. Ni av sakene har ført til vedtak om å trekke utstyret fra markedet. I tillegg har innfører i seks saker bedt om kassering eller retur av utstyr til avsender. Legemiddelverket har deltatt som observatør under Forbrukertilsynets tilsynsaksjon med fokus på kroppspress og ulovlig markedsføring fra influencere av medisinsk behandling overfor mindreårige. Legemiddelverket fulgte i etterkant opp medisinsk utstyr som ble observert markedsført under tilsynsaksjonen. Dokumentasjonen ble funnet å være tilfredsstillende. I løpet av 2019 har vi gjennomført fem tilsyn med norske internettsider som selger selvtester. Her fant vi flere mangler vedrørende dokumentasjon, merking og bruksanvisninger som kreves for selvtester. Flere tester måtte fjernes fra nettsidene, mens det for mange av testene måtte utføres påkrevde endringer.

Meldinger om uønskede hendelser (Vigilance)

Hendelser skal meldes til Legemiddelverket dersom de

- har ført til eller kunne ha ført til død, eller alvorlig forverring av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand og
- har eller kan ha sammenheng med bruk av medisinsk utstyr

I 2019 mottok Legemiddelverket 2513 meldinger om uønskede hendelser og sikkerhetsrelaterte tiltak med medisinsk utstyr fra det europeiske vigilance-systemet, produsenter og virksomheter. 1301 av disse meldingene angikk Norge. Det ble meldt inn 14 dødsfall relatert til medisinsk utstyr til Legemiddelverket i 2019.

Legemiddelverket overtok ansvaret for sviktmeldinger om elektromedisinsk utstyr i 2019. Alle meldinger om svikt med medisinsk utstyr behandles nå samme sted, som gjør det lettere å overvåke det norske markedet.

Teknisk kontrollorgan

Legemiddelverket utpeker og fører tilsyn med tekniske kontrollorgan for medisinsk utstyr. Tekniske kontrollorgan utpekes av myndighetene til å vurdere om et medisinsk utstyr samsvarer med kravene i regelverket. Legemiddelverket fører tilsyn med teknisk kontrollorgan gjennom stedlig tilsyn, dokumentgjennomgang og løpende oppfølging av saker. I 2019 har Legemiddelverket sluttført behandlingen av søknaden fra DNV GL Presafe AS om utpeking som teknisk kontrollorgan under

forordning MDR (EU) 2017/745. Utpeking av tekniske kontrollorgan i EU/EØS har stor betydning for gjennomføring av det nye regelverket for medisinsk utstyr.

Legemiddelverket deltar i det felles europeiske programmet for utpeking av tekniske kontrollorgan for medisinsk utstyr. Utpekingen skjer gjennom en «joint assessment» som involverer eksperter fra EU-kommisjonen og andre medlemsland i EU. Dette fører til harmonisering og åpenhet i prosessen. Kravene til teknisk kontrollorgan er strammet inn i Medical Device Regulation (MDR) sammenliknet med eldre regelverk. Legemiddelverket bidrar med nasjonale eksperter og har deltatt i fire «joint assessment»-team i 2019.

Europeisk samarbeid

Legemiddelverket har et utstrakt europeisk og nordisk samarbeid på området for medisinsk utstyr og deltar jevnlig på internasjonale møter og EU-arbeidsgrupper. I 2019 deltok vi bl.a. i det europeiske samarbeidsprosjektet Joint Action on Market Surveillance (JAMS) som har pågått over flere år. Dette prosjektet har som mål å styrke markedsovervåkingen av medisinsk utstyr ved å bedre kommunikasjonen mellom medlemslandene og koordinere overvåkingsaktiviteten.

Regelverksfortolkning og –utvikling

Legemiddelverket gir fortløpende veiledning og fortolkninger til lov og forskrift om medisinsk utstyr. Det norske regelverket gjennomfører EUs tre nye hoveddirektiver som omhandler medisinsk utstyr i norsk rett:

- Direktiv 90/385/EØF om aktivt implanterbart medisinsk utstyr
- Direktiv 93/42/EØF om øvrig medisinsk utstyr
- Direktiv 98/79/EF om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr

I tillegg gjør Legemiddelverket veiledning og fortolkninger knyttet til deler av forskrift om håndtering av medisinsk utstyr. Dette gjelder gjenbruk av medisinsk engangsutstyr, sammenstilling og egentilvirkning av medisinsk utstyr internt i en helseinstitusjon.

Nytt produktregelverk for medisinsk utstyr vil tre i kraft fra mai 2020. Formålet med det nye regelverket er å styrke pasientsikkerheten og sørge for et enhetlig regelverk for alle EU/EØS-statene. Virkeområdet til gjeldende regelverk utvides og det stilles tydeligere krav til markedsaktører, tekniske kontrollorgan, klinisk evaluering/klinisk utprøving, markedstilsyn, sporbarhet og til økt internasjonalt samarbeid og styring.

Forordning (EU) nr. 2017/745 om medisinsk utstyr får anvendelse fra 26. mai 2020 og forordning (EU) nr. 2017/746 om in-vitro diagnostisk medisinsk utstyr gjelder fra 26. mai 2022. Samtidig er det lagt inn i teksten til forordningene at Kommisjonen skal ha mulighet til å utarbeide opptil 80 rettsakter (både gjennomføringsrettsakter og delegerte rettsakter), hvorav 18 skal være obligatoriske. Helse- og omsorgsdepartementet sendte 29. mai 2019 ut på høring forslag til ny lov og forskrift om medisinsk utstyr for å gjennomføre de nye forordningene i norsk rett.⁴ De nye forordningene har medført behov for mer regelverksutvikling og regelverksfortolkninger i 2019. Med regelverksutvikling menes utarbeidelse og implementering av nytt regelverk med EØS-notater, høringsnotat og høringssammenstilling. Samtidig må veiledninger og fortolkninger fra Legemiddelverket oppdateres i henhold til det nye regelverket. Harmoniserte regelverksfortolkninger i EU/EØS er en viktig forutsetning for helseinstitusjoner, produsenter, distributører og samarbeid med andre myndigheter.

⁴ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/horing-om-gjennomforing-av-forordning-2017745-om-medisinsk-utstyr-og-forordning-2017746-om-in-vitro-diagnostisk-medisinsk-utstyr/id2652683/?expand=horingsbrev>

Klinisk utprøving

Legemiddelverket mottok elleve meldinger om klinisk utprøving av medisinsk utstyr i 2019. Dette er en økning sammenlignet med de fem foregående årene hvor antall innmeldte utprøvinger var mellom fem og åtte. Tre av utprøvingene involverte flere land og for disse var produsenten av utstyret utenlandsk. Åtte av utprøvingene involverte bare Norge og for disse var produsenten av utstyret norsk. Av de innmeldte kliniske utprøvingene involverte et flertall aktivt medisinsk utstyr (ni av elleve).

Veiledning

Legemiddelverket håndterer fortløpende henvendelser om regulatorisk veiledning, og har i løpet av 2019 gjennomført møter med relevante aktører innenfor medisinsk utstyssektoren og helse-tjenesten. Her har vi informert om nytt regelverk og fått innsikt i utfordringene norske aktører har som følge av nytt regelverk. Det ble avholdt 18 foredrag for eksterne aktører, deriblant forsknings- og innovasjonsmiljøer som SPARK Norway, Invent2 og NTNU TTO. Legemiddelverket har også veiledet nærmere 300 eksterne aktører på henvendelser og spørsmål per e-post i 2019.

Særskilte oppdrag

Legemiddelverkets strategi

Legemiddelverket fikk i oppdrag å utarbeide forslag til mål og styringsparametere for medisinsk utstyr som en integrert del av Legemiddelverkets omforente strategi. Som svar på dette oppdraget ble medisinsk utstyr tatt inn i strategipunktet om innovasjonsstøtte. I tillegg ble det opprettet et sjette strategipunkt «Sikkert medisinsk utstyr».

Endringer i forvaltningsansvaret for medisinsk utstyr

Legemiddelverket overtok forvaltningsansvaret for produktregelverket for elektromedisinsk utstyr 8. mars 2019. Forvaltningen av regelverket om medisinsk utstyr og elektromedisinsk utstyr er nå mer helhetlig, og det er tydelig hvilken myndighet som er ansvarlig for produktregelverket. Dette samsvarer med organiseringen av myndighetsansvaret i øvrige EU-/EØS-stater.

Legemiddelverket fikk i 2019 en tilleggsbevilgning på tre millioner kroner for å styrke bemanningen knyttet til arbeidsoppgaver med medisinsk utstyr. Ved overføring av ansvar for produktregelverket på elektromedisinsk utstyr ble det også tildelt midler tilsvarende en stilling. Legemiddelverket rekrutterte i løpet av året fire medarbeidere som følge av disse bevilgningene. Det er rekruttert juridisk kompetanse, kompetanse på oppfølging av sviktmeldinger knyttet til elektromedisinsk utstyr, kompetanse på oppfølging av sviktmeldinger knyttet til in vitro diagnostisk medisinsk utstyr og kompetanse innen markedsovervåking.

Nytt regelverk på høring

Legemiddelverket har bistått departementet i vurdering av høringsinnspill i forbindelse med høring av forslag til gjennomføring av forordningene om medisinsk utstyr i norsk rett. I august 2019 avholdt Legemiddelverket et høringsmøte sammen med Helse- og omsorgsdepartementet for å informere om det nye regelverket og hvordan det innføres. Vi svarte på spørsmål fra de 100 fremmøtte som representerte helsetjenesten, leverandører, interesseorganisasjoner og andre myndigheter.

Medisinsk avstandsoppfølging

Teknologisk utvikling innebærer at stadig flere tjenester kan ytes til pasientene utenfor sykehus. For mange pasienter vil dette gi et bedre tjenestetilbud, det kan frigjøre tid hos helsepersonell og det

kan bidra til en mer bærekraftig utvikling av helsetjenesten. Statens legemiddelverk, Direktoratet for e-helse og Helsedirektoratet har på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet kartlagt behov for nasjonale tilpasninger for å legge bedre til rette for medisinsk avstandsoppfølging i primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten. Legemiddelverket har sittet i styringsgruppen og arbeidsgruppen. De statlige aktørene leverte tre delleveranser til Helse- og omsorgsdepartementet i tillegg til sluttrapporten i desember 2019.

Bruk av kunstig intelligens

Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet og Direktoratet for e-helse mottok et utredningsoppdrag knyttet til bedre bruk av kunstig intelligens i forbindelse med ny nasjonal helse- og sykehusplan. Legemiddelverket vurderte behovet for å justere forvaltningen, tilsyn og veiledning knyttet til lov og forskrift om medisinsk utstyr og som involverer bruk av kunstig intelligens. Arbeidet ble i 2019 gjennomført som et forprosjekt. Etatene, i samråd med de regionale helseforetakene, leverte en felles plan for utredning og videre samarbeid knyttet til kunstig intelligens til Helse- og omsorgsdepartementet den 30. november 2019.

Tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi er en dyktig, koordinert, utadvendt og tydelig ekspert.

Faste oppdrag

Kvalitetsmøtet

Internt har Legemiddelverket videreført sine interne kvalitetsmøter som skal kvalitetssikre utredninger vitenskapelig/faglig på overordnet nivå. Dette bidrar til at Legemiddelverket er konsistente i sine beslutninger. I 2019 ble kvalitetsmøtene utvidet til å ta opp flere typer saker.

Brukerundersøkelse

Legemiddelverkets brukere skal oppleve etaten som tydelig i sin kommunikasjon, åpne overfor de vi samhandler med og at vår rådgivning og veiledning er samstemt. Legemiddelverket skal aktivt dele sin kunnskap med omverdenen. Vi skal være handlekraftige og gjøre en innsats som betyr noe. Legemiddelverkets ansatte skal være nysgjerrige på omgivelsene og åpne for nye måter å løse oppgaver på. Vi ønsker at våre brukere skal oppfatte oss som troverdige. For å måle dette planlegger Legemiddelverket en brukerundersøkelse som skal gjennomføres våren 2020 i forbindelse med evaluering av dagens strategi.

Brukermedvirkning

Legemiddelverket ønsker å involvere brukere i sine arbeidsprosesser. Vi definerer i denne sammenheng brukere som pasienter, pårørende og organisasjoner som representerer disse. Vi ønsker bred brukerinvolvering på alle forvaltningsområder. Det er imidlertid størst etterspørsel etter muligheter for brukermedvirkning i vårt arbeid med metodevurderinger, som er del av beslutningsgrunnlaget for offentlig finansiering. Det er viktig at brukerinnspill kommer så tidlig som mulig i prosessen med metodevurderinger. Da kan pasienten bidra med verdifull kunnskap på lik linje med innspill fra klinikere.

Legemiddelverket er en aktør i systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Systemet for nye metoder har blitt kritisert for manglende åpenhet og tilgjengelighet. Aktørene i Nye metoder arrangerte et brukerseminar i september 2019. På seminaret presenterte Legemiddelverket sine tanker om brukerinvolvering i metodevurderingene. Vi fikk positiv tilbakemelding fra brukerorganisasjonene. I 2019 gjennomførte vi to pilotprosjekter i samarbeid med Parkinsons- og Blindeforbundet, og fikk strukturerte innspill både fra organisasjonene og enkeltpasienter. Innspillene vi fikk var nyttige i forhold til metodevurderingen og vi fikk erfaring med informasjonsmateriellet som vi har utarbeidet.

Europeisk kommunikasjonssamarbeid

Legemiddelverket deltar aktivt i det europeiske nettverket «Working Group of Communication Professionals» (WGCP). Her er vi representert sammen med andre myndighetsland med tilsvarende ansvar på legemiddelområdet og medisinsk utstyr. Arbeidsgruppen møtes to ganger i året for å diskutere relevante problemstillinger – gjerne knyttet til risikokommunikasjon – og for å koordinere felles aktiviteter. Et viktig mål i dette nettverket er også å dele erfaringer og lære av hverandre. I desember 2019 var Legemiddelverket vertskap for WGCP-møtet i Oslo, der 32 representanter fra ulike legemiddelmyndigheter deltok på. Viktige temaer på møtet var pasientsikkerhet, elektronisk legemiddelinformasjon, brukermedvirkning og legemiddelmangel.

Nytt om legemidler

I hver utgave av Legeforeningens Tidsskrift har Legemiddelverket sin egen side - "Nytt om legemidler". I 2019 var det 18 utgaver. Den lenkes som en pdf på tidsskriftet.no og publiseres som en egen nyhetssak på legemiddelverket.no. Nytt om legemidler tar opp problemstillinger som har betydning for legemiddelbruk, både i allmenn- og spesialistpraksis. Viktige emner er omtale av nye legemidler, nye bivirkninger og nye refusjonsvedtak. Denne faste annonsesiden er en av de beste kanalene Legemiddelverket har for å nå leger med informasjon. Undersøkelser blant Tidsskriftets lesere gir gode tilbakemeldinger.

Nytt om veterinære legemidler

I samarbeid med Mattilsynet og Vetlis koordinerer også Legemiddelverket arbeidet med "Nytt om veterinære legemidler". Denne utgis som en egen side i hver utgave av Veterinærtidsskriftet. I 2019 var det åtte utgaver. Informasjonen publiseres også som nyhetssak på legemiddelverket.no.

Medieomtale

I 2019 var Legemiddelverket omtalt i totalt 2990 artikler, en økning fra 1946 saker i 2018.. I løpet av mars var omtalen spesielt høy grunnet den såkalte "multidose-saken". Et stort flertall av omtalen var artikler på nett. Dagens medisin er naturligvis en kilde til mye av omtalen. På papir er halvparten av dekningen i lokalaviser. 250 av sakene ble dekket på TV eller radio. Legemiddelmangel var et viktig tema i hele 2019. Omtalen gjaldt blant annet den store økningen i antall mangelsaker, ekstra-bevilgninger til Legemiddelverket for å håndtere saksmengden og nye lovforslag knyttet til legemiddelberedskap og Legemiddelverkets mulighet til å håndtere mangelsaker. Det var også stor oppmerksomhet om problemstillinger knyttet til prioritering av nye, dyre legemidler – spesielt mot kreft og Legemiddelverkets vurdering av kostnadseffektivitet. Manglende åpenhet om legemiddelpriser skapte debatt. Konfidensielle priser gjør det vanskelig for fagmiljøet å delta i diskusjonen om kostnadseffektivitet ved innføring av ny legemiddelbehandling. Stor medieoppmerksomhet fikk også nye legemidler mot alvorlig kronisk migrene.

Sosiale medier

Ved utgangen av året hadde vi i drøyt 11.000 tilhengere på Facebook og en gjennomsnittlig rekkevidde på omkring 4500 brukere per innlegg. Innlegget med størst rekkevidde i 2019 gjaldt feil i multidose og nådde hele 32.300 Facebook-brukere. Som ventet gjorde også innhold om migrene-medisin, sildenafil og diklofenak det bra på Facebook med en rekkevidde på rundt 9500 brukere. I 2019 har det blitt satset mer på bruk av video, blant annet i rekruttering av nye medarbeidere. Ellers har vi også deltatt i en internasjonal kampanje om å melde bivirkninger.

Nyhetsbrev

Legemiddelverket sender ut ukentlig nyhetsbrev til cirka 3000 brukere. Vi sender ut generelle nyhetsbrev med nyhetssaker og oppdatering samt et eget nyhetsbrev for legemiddelmangel. Etter hvert utvider vi tilbudet til å omfatte egne nyhetsbrev for metodevarsler og medisinsk utstyr. I viktige saker vi bruker vi også nyhetsbrev-modulen til å sende varsler til nøkkelpersoner hos grossister og apotekkjeder. Nyhetsbrevene gir en spesielt god mulighet til nå ut til mange av våre profesjonelle brukere i forsyningskjeden.

Informasjonsmøter for industrien

Legemiddelverket arrangerer hvert år to faste informasjonsmøter for industrien. Der informerer vi om aktuelle regelendringer og tiltak på det regulatoriske området. Det er god oppslutning med cirka 100 deltakere på hvert møte. Blant temaene på møtene i 2019 var brexit, nytt regelverk for medisinsk utstyr, forbedring av produktinformasjon til pasienter og horizon scanning ved Legemiddelverket.

Oversikt over særskilte oppdrag

En del av oppdragene trenger en mer detaljert statusbeskrivelse, og denne beskrivelsen inngår i teksten under de ulike strategiske målene foran i dokumentet. Det fremgår av tabellen.

Oppdragstittel	Oppdragsbeskrivelse	Leveranse
3.1 Fag og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr, jf. også tillegg til tildelingsbrev nr. 4	Fortsette å forberede ikrafttredelse av regelverk: <ul style="list-style-type: none"> - Styrke bemanningen på dette området, jf. tilleggsbevilgning på 3 mill. Kroner. - gjennomgå og vurdere høringsinnspill - lage høringsoppsummering til bruk for utarbeidelse av lovproposisjon og forskrift - gjennomføre møter med utstyssektoren - være tydelig fagmyndighet innen feltet medisinsk utstyr - Utarbeide forslag til mål- og styringsparametere som del av strategien 	Utført. Se egen tekst s. 40-43.
3.2 Meldesystemet <i>En vei inn</i> , jf også brev fra HOD 15.1.19	Fase 2: Videreutvikle web-basert meldesystem (fra fase 1) for bivirkninger av vaksine, kosttilskudd, kosmetikk og medisinsk utstyr.	Justert fremdrift er tatt opp på statusmøte med HOD 27. august 2019 Utførte deler av oppdraget beskrevet på s. 25.
3.3 Generisk konkurranse	Vurdere ulike alternativer for å styrke den generiske konkurransen i situasjoner hvor maksimalpris er like lav som trinnprisen.	Se egen tekst s. 25-26.
3.4 Bedre servicegrad og redusert svinn i apotek	Den 18. oktober 2019 ga Helse- og omsorgsdepartementet Legemiddelverket i oppdrag å gjennomgå retningslinjene for retur av legemidler fra apotek til grossist. Legemiddelverket har i forbindelse med oppdraget gjennomgått regelverket i Sverige.	Legemiddelverket besvarte oppdraget ved oversendelse til departementet av 29. mars 2019. Legemiddelverket har oppdatert retningslinjene for retur fra apotek til salgbart lager hos grossist. Hvis kravene oppfylles så kan legemidler som

		er feillevert fra grossist returneres til grossist innen 10 kalenderdager. Dersom feilbestilt av apoteket, kan legemidlet returneres til grossist innen 10 kalenderdager. Legemidler som er bestilt til en pasient, men ikke hentet, kan returneres til grossist innen 30 dager.
3.5 SAFEST – Enhetlig og strukturert legemiddelinformasjon	Realisere de fire prioriterte kravområdene knyttet til prosjektet SAFEST i samarbeid med helseforetakene og e-helse	Se egen tekst s. 26.
3.6 Legemiddelinformasjon til helsepersonell	Følge opp rapport av 15.3.18 om at etterspurt legemiddelinformasjon i større grad dekkes gjennom godkjenings-prosessen for legemidler	Se egen tekst s. 26-27
3.7 Bistå departementet i utredningsarbeid ifm: <ul style="list-style-type: none"> a. Bytte av legemidler b. Regelverk for grossistvirksomhet c. Brexit d. Gjensidig godkjenningssavtale om GMP-inspeksjoner med USA 	<ul style="list-style-type: none"> a. Regelverksutvikling innen regulering av bytte av legemidler b. Bistå Helse- og omsorgsdepartementet med å gjennomgå og bearbeide deres utkast til høringsnotat, jf. oppdragsbrev av 15. mai 2019. c. Bistå både med legemiddelfaglig og juridisk kompetanse i vurderingen av behov for regelverksendringer dersom det oppstår et no-deal scenario ved Brexit d. Bistå departementet i arbeidet relatert til inngåelsen av en gjensidig godkjenningssavtale om GMP-inspeksjoner med USA. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Vi fikk ingen anmodning om å bistå på dette punktet i 2019. b. Oppdrag besvart innen frist. Ytterligere endringer i høringsnotatet gjøres innen 3. april 2020. c. Legemiddelverket har bistått departementet, se egen tekst s. 37. d. Se egen tekst s. 38
3.8 Veterinære legemidler	Utarbeide høringsnotat og gjennomføre høring for ny forordning om veterinære legemidler i norsk rett. Samarbeide med Mattilsynet og Helsedirektoratet	Legemiddelverket har gjennomgått eksisterende regelverk for å identifisere nødvendige endringer som følger av forordning 2019/6.

		Arbeidet er i rute og første utkast til høringsnotat ble oversendt til Helse- og omsorgsdepartementet i desember 2019.
3.9 Forordning 2016/161 – sikkerhetsanordninger på legemiddelpakninger, jf også brev fra departementet 25.1.19	Legemiddelverket skal bistå aktørene ved ikrafttredelse av forordning 2016/161 for å unngå usikkerhet blant aktørene og sikre en god gjennomføring nasjonalt.	Utført Se egen tekst s. 38-39
3.10 Nordisk samarbeid	Følge opp Legemiddelverkets ansvarsområder innenfor samarbeidsarenaene horizon scanning, prissammenligninger, beredskap og risikodeling, og intensjonsavtale mellom Danmark og Norge om felles forhandlinger om pris på enkelte legemidler.	Utført Se egen tekst s. 18
3.11 Narkotikaforskriften	Utarbeide utkast til høringsnotat, gjennomføre høring og foreslå forskriftsendring for - utmåling av størrelsen på gebyrer i forbindelse med utstedelse av narkotikasertifikat, jf. Narkotikaforskriften §18 - bruk av legeerklæring ved medbringning av legemidler med innhold av narkotika til eget medisinsk bruk for reisende, jf. Narkotikaforskriften §19.	Utsendelse av høringen vil skje i andre halvdel av januar 2020. Her foreslås størrelse på gebyr for narkotikasertifikater samt mer detaljerte krav til legeerklæring for medbringning.
3.12 CBD-produkter og produkter basert på industriell hamp	I samarbeid med mattilsynet utarbeide handlingsrommet innen gjeldende regelverk for å bruke, importere, markedsføre og produsere CBD-produkter og produkter basert på industriell hamp.	Utført. Se egen tekst s. 39
3.13 Narkotikaprekursorer, jf	Foreslå implementering av forordning (EU) 2018/729 om endring av	Forslag til implementering ble sendt på høring høsten 2019. Oppsummering av

også brev fra departementet 12.8.19	forordning (EF) No 273/2004 og forordning (EF) No 111/2005 om opptak av nye narkotikaprekursorer på listen over kontrollerte stoffer	høringen og utkast til endringsforskrift ble oversendt departementet i 18. desember 2019.
3.14 Utrede bevilgningsordning for produksjon, import og eksport av nikotinprodukter	<ul style="list-style-type: none"> • Utrede ny bevilgnings- og registreringsordning som er avgrenset mot legemidler. • Redegjøre for behovet for juridiske endringer samt økonomiske og administrative konsekvenser v en slik ordning 	Det er avtalt ny frist 1. november
3.15 Medisinsk avstandsoppfølging	Følge opp plan for nasjonal tilrettelegging for bruk av teknologi for å levere helsetjenester på nye måter, jf leveranser fra etatene datert 1.12.2018.	Se egen tekst s. 43-44
4.1 Kvalitetssikring	SLV skal ha kvalitetssikringssystem som ivaretar god forvaltningsrett i prosesser for enkeltvedtak, samt at systemet etterleves	Se egen tekst s. 57
4.2 e-helseområdet	SLV skal understøtte nasjonale e-helsetiltak	Se blant annet oppdrag 3.2. og 3.5.
Fellesføringer		
4.3 Inkluderingsdugnad og utvikle rutiner og arbeidsformer i personalarbeidet med sikte på å nå målene for dugnaden.	Legemiddelverket skal arbeide systematisk for å realisere regjeringens inkluderingsdugnad og utvikle rutiner og arbeidsformer i personalarbeidet med sikte på å nå målet for dugnaden. Jf også Rundskriv H-3/18	Se egen tekst s. 58
4.4 Motvirke arbeidslivskriminalitet	Ved tildeling av oppdrag og i oppfølging av inngåtte kontrakter skal SLV sikre at lover og regler følges - for å motvirke arbeidslivskriminalitet	
Andre oppdrag gitt i brev fra HOD i 2019		

Helse- og omsorgsdepartementet s tillegg til TB nr. 1: Beregne avanseendringer for å oppjustere pakningstillegget	Legemiddelverket skal beregne hvilke avanseendringer som må gjøres for å følge opp Stortingets innstilling om å oppjustere pakningstillegget for A-/B-produkter i forbindelse med revidert nasjonalbudsjett, samtidig med en justering i avansen for legemidler med godkjenningfritak.	Gjennomført
Tillegg til tildelingsbrev nr. 2: Evaluere apotekavansen innen 2020.	Legemiddelverket skal utarbeide forslag til hvilke sider ved trinnsprisreguleringen som bør evalueres. Oppdraget merket 3.3 i TB 2019 besvares i samme evaluering.	Ikke påbegynt. Legemiddelverket er i dialog med HOD om gjennomføring
Tillegg til tildelingsbrev nr. 2: Forskriftsbestemmelse om avanse ved distribusjon av H-reseptlegemidler	Legemiddelverket skal bidra i oppdraget LIS har fått om å utarbeide et forslag til forskriftsbestemmelse(r) som regulerer grossistenes avanse ved distribusjon av H-reseptlegemidler. Det må i tillegg utarbeides en modell for avansen.	Legemiddelverket har ikke blitt kontaktet av LIS med anmodning om å bistå
Tillegg til tildelingsbrev nr. 3: Forskriftsbestemmelser i forbindelse med EU-forordning om narkotikaprekursorer.	Legemiddelverket skal utarbeide utkast til høringsnotat inkludert utkast til forskriftsbestemmelser i forbindelse med at EU-kommisjonen har vedtatt forordning (EU) 2018/729 om endring av forordning (EF) No 273/2004 og forordning (EF) No 111/2005 om opptak av narkotikaprekursorer på listen over registrerte stoffer.	Arbeidet er i rute. Det påpekes at avklaringen rundt Norges forhold til EØS med hensyn til prekursorhandel ikke er avsluttet (3-landsproblematikken).
Tillegg til tildelingsbrev nr. 5: Endringer i apotekavansen	Departementet ber Legemiddelverket implementere følgende endringer i apotekavansen: <ul style="list-style-type: none"> • Avansetillegg for A/b-pakninger økes fra kr. 15 til kr. 19 per pakning • For uregistrerte legemidler reduseres prosenttillegget fra 25% til 15% og kronetillegget økes fra kr. 35 til kr. 75 per pakning 	Gjennomført

Brev fra departementet 21.1.19: Høring av forslag til gjennomføring av forordning 781/2018 i norsk rett.	Legemiddelverket skal gjennomføre høring av forslag til gjennomføring av forordning 781/2018 i norsk rett. Departementet ber Legemiddelverket oversende en oppsummering av høringen samt utkast til endringsforskrift innen utgangen av april 2019.	Gjennomført
Brev fra departementet 27.6.19: Utredning av kunstig intelligens	Utredningsoppdrag knyttet til bedre bruk av kunstig intelligens i forbindelse med ny nasjonal helse- og sykehusplan.	I rute
Brev fra departementet 3.9.19: Vurdering av fjerning av apotekforskriftens § 13.	Departementet ber om Legemiddelverkets kommentarer til Konkurransetilsynets brev, herunder synspunkter på en eventuell fjerning av apotekforskriftens § 13.	Gjennomført
E-post fra departementet 20.8.19: Forordningen (EU) 2019/1020 om markedstilsyn	Forordningen (EU) 2019/1020 om markedstilsyn og produsenters samsvar med regelverket – anmodning om innspill til den nasjonale oppfølgingen	I rute
Tillegg til tildelingsbrev nr. 6 av 18. oktober 2020 – oppdrag som følger av Helsedirektoratets rapport om Nasjonal legemiddelberedskap:	<ul style="list-style-type: none"> a. Revidere grossistforskriften og vedlegg over legemidler som omfattes av beredskapsplikt. Departementet ber om vurdering av å utvide beredskapslageret til 50 legemidler og fra 2 til 3 måneders ordinær omsetning. b. Funksjonalitet for innmelding og publisering av mangler-vurdere forbedring og inkludere oversikt over mangler for produkter under godkjenning, fritak og serviceproduksjon. c. Tilgang til lagerstatus i apotek og grossist. Departementet kommer tilbake for den videre oppfølging, se oppdragsbrev av 5. november (nedenfor). d. Flere alternativer til gamle legemidler som ofte mangler-Tiltak for å få flere produkter 	<ul style="list-style-type: none"> a. Legemiddelverkets vurdering ble levert til frist 15. November b. Frist første kvartal 2020 c. Se oppdragsbrev av 5. november (nedenfor) d. Tiltaksplan levert til frist 15. Desember 2019. e. Ny praksis skal implementert innen frist 15.1.2020.

	<p>med markedsføringstillatelse i Norge som er markedsført</p> <p>e. Retur av legemidler fra apotek til grossist- departementet ber om at returfrist utvides etter modell fra Sverige.</p>	
Tillegg til tildelingsbrev nr. 6 av 25. oktober 2019 – oppfølging av rapport om nasjonal legemiddelberedskap	Etablere en analyse- og varslings-funksjon for primærhelsetjenesten. Oppdraget er gitt til Helsedirektoratet som utreder i samarbeid med Legemiddelverket.	Frist 1.juni 2020.
Oppdragsbrev av 5. november 2019 om innsyn i lagerstatus	Departementet ber Legemiddelverket gå i dialog med Apotekforeningen, med det mål om å inngå en midlertidig avtale om innsyn i lagerstatus fra grossist til apotek.	Arbeid pågår, ingen konkret frist.
Oppdragsbrev av 20. desember 2019 om liste over legemidler omfattet av grossisters beredskapsplikt	Departementet ber Legemiddelverket om å sende på høring forslag om oppføring av heparin på listen over legemidler omfattet av grossisters beredskapsplikt, jf. grossistsforskriften § 5.	Gjennomført.

Del IV. Styring og kontroll i virksomheten

Økonomi

Legemiddelverket mottar bevilgning over statsbudsjettets kapitte 746. I tillegg har vi en mindre bevilgning på kapittel 717, post 21, samt inntekter, hovedsakelig fra EMA-arbeid og laboratorietjenester, hvor vi beholder merinntekter som overstiger inntektskravet på 30 mill kroner.

På utgiftssiden er vel 70% av utgiftene knyttet til lønn. Den andre store utgiftsposten er til utvikling, forvaltning og drift av Legemiddelverkets IKT-systemer.

De største usikkerhetene er knyttet til:

Pensjonsutgifter

IKT-prosjekter som tar lengre tid og blir dyrere enn antatt

Inntekter fra EMA-opdrag

Det er en stor utfordring at Legemiddelverkets pensjonsutgifter de siste årene har økt kraftig. Dette er fordi vi er plassert i en spesiell pensjonsordning som de fleste andre deler av offentlig sektor ikke er plassert i. I 2018 utgjorde pensjonspremien inkludert arbeidsgiveravgift 8,22 prosent av lønnsmassen. Dette er en økning fra 1,94 prosent i 2017. I 2019 vokste dette til 18,83 prosent av lønnsmassen, som i kroner utgjorde ca 34,5 millioner kroner. Ifølge Statens pensjonskasse kan Legemiddelverket forventet at dette øker ytterligere med fire millioner kroner i 2020. Gitt at denne økningen i pensjonsutgiftene ikke kompenseres vil dette påvirke Legemiddelverkets mulighet til å utføre sine oppgaver i fremtiden.

Usikkerhet knytter seg også til kostnader ved å utvikle og forbedre IT-systemer. Risikoen er i første rekke knyttet til totale utgifter for prosjektene; om det blir dyrere enn antatt og om det tar lengre tid og dermed krever mer eksterne og interne ressurser.

Legemiddelverket tar på seg oppdrag fra EMA-samarbeidet for å vurdere dokumentasjonen på søknader for markedsføringstillatelse og videre oppfølging av disse preparatene. Det er usikkerhet til omfanget at dette arbeidet, både med hensyn til nye oppdrag og med hensyn til ulike typer endringssøknader.

Kvalitetssystem

Siden 2002 har vi hatt et kvalitetssystem med avvikssystem basert på kvalitetsstandard ISO 9000/9001. I 2019 har vi videreutviklet kvalitetssystemet i på en mer risikobasert måte. Det har blitt gjennomført en årlig overordnet risikovurdering initiert av kvalitetsfunksjonen og styrt av strategisk ledelse. Den har gitt bedre oversikt over totalrisiko og vesentlige risikoområder som kan være til hinder for gjennomføring av Legemiddelverkets strategi og måloppnåelse. Mange risikoreducerende tiltak har blitt implementert, også i form av styrket risikobasert kvalitetsstyring på høyrisikoområder. Arbeidet med etablering av helhetlig risikostyring og kvalitetsstyring ble påbegynt i 2019 og vil fortsette inn i 2020.

Våre interne revisjoner utføres planmessig i tråd med ISO 19011, og med vekt på risikobasert utvalg. Laboratorievirksomheten, tilsynsfunksjoner og legemiddelovervåking har vært prioriterte områder for interne revisjoner i 2019. Legemiddelverket har også i 2019 gjennomført EU-kommisjonens krav til årlige pharmacovigilance audits. Dette revisjonsprogrammet skal fremme god og lik standard på

legemiddelovervåkingsområdet i alle legemiddelverk i Europa. Revisjonsaktiviteten oppsummeres i en rapport som sendes EU-kommisjonen annethvert år. Det har i 2019 også blitt utført en revisjon av etterlevelse av kvalitetskravene til gjennomføring av GVP-revisjoner. Resultatene skal bidra til å forbedre GVP-revisjonene som metode for å forbedre legemiddelovervåkingen i Legemiddelverket.

Styringssystem for informasjonssikkerhet

Legemiddelverket hadde allerede i 2018 etablert et styringssystem for informasjonssikkerhet (ISMS) basert på ISO 27001/27002 slik DIFI anbefaler. Styringssystemet er nå integrert i Legemiddelverket sitt kvalitetssystem med sikkerhetspolicy, informasjonssikkerhetspolicy, kravkatalog for informasjonssikkerhet og ny personellinstruks for sikkerhet og personvern. Systemet er harmonisert med vårt system for ivaretagelse av personvern, og implementering av systemet er påbegynt gjennom ledelsesforankring og opplæring. Videre implementering vil fortsette i 2020.

Personvern

Legemiddelverket jobber med kontinuerlig forbedring av interne rutiner for personvern. I 2019 ble det utarbeidet en intern personvernerklæring, en tydeligere protokoll over behandlingsaktiviteter og inngått flere databehandlertavtaler med relevante samarbeidspartnere. Legemiddelverket har hatt personvernombud i hele 2019.

Ansatte

Legemiddelverkets samfunnsverdi er et resultat av ansattes kompetanse til å gjøre riktige vurderinger i arbeidet med å rådgi, kontrollere og kvalitetssikre alle ledd et legemiddel går gjennom fram til pasienten. Deres kompetanse forvaltes ikke bare gjennom en god organisasjon, men også ved systematisk å tilføre ny kompetanse. Legemiddelverket har et kompetanseutviklingsprogram for ansatte på all nivåer i organisasjonen; ledelse, lagledere og ansatte hvor det gjennomføres kursing og foredrag gjennom hele året. Temaene støtter spesielt opp under vår organisasjonsform. I tillegg blir den rent legemiddelfaglige kompetansen ivaretatt i våre 12 kompetansenettverk som jevnlig har aktiviteter og samlinger.

Det utføres medarbeiderundersøkelse annethvert år. For 2019/2020 vil organisasjonene jobbe med forbedringstiltak knyttet til gjennomføringsevne og rolleforståelse i tillegg til å bevare gode arbeidsmåter knyttet til personlig utvikling og støttende ledelse.

Helse, miljø og sikkerhet

AMU

Arbeidsmiljøutvalget (AMU) er et besluttende og rådgivende organ som skal arbeide for gjennomføring av et forsvarlig arbeidsmiljø i Legemiddelverket. Utvalget er sammensatt av 2 representanter fra arbeidsgiver og 2 fra arbeidstakerne samt en sekretær uten stemmerett. Lederen av AMU velges vekselvis fra arbeidsgivers og arbeidstakers representanter. Hovedverneombud er alltid medlem av AMU. I 2019 er det avholdt 5 møter.

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 år.

Inkluderingsdugnad

Det har vært ansatt 48 nye medarbeidere i Legemiddelverket i 2019 (hvorav 10 er midlertidig ansatt) og av disse har 2 medarbeidere nedsatt funksjonsevne. Når det gjelder søkere med hull i CV, er det generelt sett få søkere til Legemiddelverket. Det er derfor opprettet kontakt med NAV for å få tilgang på lister over ansatte som har hull i CV-en og som kan være aktuelle å oppfordre til å søke når vi har passende utlysninger. Dette arbeidet vil bli videreført i 2020.

Effektiviseringstiltak

Effektivisering av metodevurderingene

Følgende tiltak har blitt igangsatt for å effektivisere arbeidsprosessene med metodevarsling og metodevurdering:

- Effektivisering av metodevarsler ved blant annet å bruke både norsk og engelsk tekst i samme dokument.
- Utarbeidelse av produktstrategi. Det er et felles internt arbeidsdokument for Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS. Produktstrategi skal på et tidlig tidspunkt avklare mest hensiktsmessig løp for bestilling, metodevurdering, beslutning, anskaffelse og implementering av den nye metoden.
- Innføring av ulike løp for metodevurdering av legemidler ved bestillingstidspunkt:

Konkurransesutsetting

Oppsummere effekt og sikkerhet, pasientpopulasjon, plassering i behandlingstilbudet og vise til tidligere alvorlighetsberegning for terapiområdet. Slik metodevurdering kan benyttes når en indikasjon har fått en etablert behandlingspraksis hvor det foreligger flere metode-vurderinger, god kjennskap til virkningsmekanismene, ikke dokumentert mereffekt og konkurranse på markedet. Det nye legemidlet vil tjene som enda et alternativ i verktøykassa og bidra til større konkurranse.

Vurdering av relativ effekt

Vurdere om det er sammenlignbar effekt og sikkerhet mellom nytt og etablert legemiddel. Denne typen metodevurdering vil til forskjell fra «konkurransesutsetting» også inneholde vurdering av relativ effekt.

Kostnad-nyttvurdering

Beregne alvorlighet, nytte og ressursbruk uttrykt i kostnad per kvalitetsjusterte leveår (kostnadseffektivitet) og budsjettberegning.

Andre oppsummerende vurderinger

Oppsummering av behandlingstkostnader og budsjettkonsekvenser kan være tilstrekkelig for noen etablerte legemidler hvor det kommer nye indikasjoner med svært få pasienter og små budsjettkonsekvenser.

Robotisering av manuelle arbeidsprosesser

Legemiddelverket har i 2019 tatt i bruk robotteknologi og har ved hjelp av dette robotisert en rekke arbeidsprosesser som tidligere ble utført manuelt. Innføringen av robotteknologi er et effektiviseringstiltak som har gitt raske og konkrete effekter. Prosessene som er robotisert i 2019 har totalt sett medført en forventet årlig gevinst på om lag 3,5 årsverk. Det forventes at ytterligere prosesser vil bli robotisert i 2020.

Kvalitetskontroll av legemidler

I forbindelse med planlagte- og ad hoc-baserte analyser har laboratoriet i 2019 startet risikobasert utvelgelse av hvilke analyseparametere som skal analyseres ved kontroll av et preparat. Dette medfører at vi kan spare ressurser ved kontrollanalyse. Videre har laboratoriet lagt større vekt på risikobasert analyse av virkestoff (API) ved analyse av ferdig produkt og som egne analyseprosjekt av API.

Håndtering av meldinger om legemiddelmangel

Manuelle arbeidsprosesser som ble utviklet for 10 år siden er ikke lenger egnet med nåværende saksmengde. Manuell registrering av mangelmeldinger er tidkrevende og fører til risiko for feil. Legemiddelverket arbeider for å digitalisere og automatisere prosessen. Dette innføres gradvis fra 2020.

Digitalisering av søknadsprosessen for narkotikasertifikater

Et nytt IT-verktøy, «National Drug Control System» (NDS), ble tatt i bruk fra januar 2019. NDS har bidratt til en enklere søknadsprosess for virksomhetene ved at de nå sender inn sine søknader via NDSWeb. Søknadene lastes inn til Legemiddelverket i løpet av natten og kan behandles neste dag. For Legemiddelverket er resultatet en forenklet prosedyre for saksbehandling, kortere saksbehandlingstid, mindre risiko for overførings- og beregningsfeil og raskere utsending av narkotikasertifikater.

Effektivisering og risikostyring av søknader om virksomhetstillatelser

Den interne databasen for registrering av virksomheter med tillatelser innenfor GMP- og GDP-området ble i 2019 erstattet med et nytt og forbedret system, nærmere bestemt en påbygging til det allerede eksisterende systemet for apotekforvaltning. Dette har gitt en lettere tilgjengelig og mer pålitelig oversikt over tillatelser og gjennomførte tilsyn. Videre har det blitt satt inn tiltak for å effektivisere og risikostyre en økende mengde innkomne søknader og eposthenvendelser i forbindelse med forvaltningen av aktører i legemiddelforsyningskjeden, slik som etablering av funksjonelle postkasser, felles sakskøer og liknende. Det er også gjort en utvidet delegering av godkjenningmyndighet til erfarne saksbehandlere for visse typer saker, slik at personalets kompetanse blir enda bedre utnyttet.

Del V. Vurdering av fremtidsutsikter

Globalisert og fraksjonert forsyningskjede for legemidler utfordrer leveringssikkerheten

Den europeiske kommisjonen har satt legemiddelmangel på sin liste over store utfordringer i Europa. Legemiddelverket observerer at problemet er størst når det gjelder produkter som har gått av patent, gjerne de eldre legemidlene som er mindre lønnsomme.

Forsyningsikkerheten i Norge er avhengig av den globale leveringssikkerheten, som stadig er en utfordring. Produksjonsutsetting er blitt normen, og produksjonskjeden for legemidler består av mange ledd fordelt på flere verdensdeler. Kompleks distribusjonskjede og parallellhandel bidrar også til uforutsigbarhet. Detaljer om både produksjons- og distribusjonskjeder regnes som kommersielt sensitiv informasjon. Slik informasjon er vanskelig tilgjengelig for myndigheter og utilgjengelig for befolkningen. Legemiddelverket arbeider for fullstendig åpenhet i produksjons- og distribusjonskjeden slik at sårbarheter blir mer synlig. I tillegg jobber vi for at det stilles tydeligere krav til MT-innehavere om å holde kontroll over underleverandørene og deres kvalitetssystemer. Mange av initiativene krever lovendringer på EU-nivå, noe som er tidskrevende. Vi opplever at våre synspunkter blir stadig oftere mottatt med gjenkjenning og forståelse blant andre legemiddelmyndigheter.

Konsolidering av virkestoffprodusenter i Asia, særlig i Kina, er blitt trukket fram som en stor utfordring av flere internasjonale myndigheter. Problemstillingen er blitt mer aktualisert i forbindelse med koronavirus-epidemien som skaper bekymring og uforutsigbarhet med hensyn til leveringssikkerhet av mange typer legemidler. I Norge har vi allerede en diskusjon om nasjonal eller nordisk produksjon av antibiotika og andre kritiske legemidler for å unngå sårbarhet. Tilsvarende diskusjoner vil være aktuelt også på EU-nivå.

Konvergens mellom legemidler, andre helseprodukter og tjenester

Utvikling av nye helseprodukter og behandlinger utfordrer i økende grad den etablerte juridiske og forvaltningsmessige oppdelingen på helseproduktområdet. Et eksempel på en slik behandling er CAR-T-produktene som brukes til behandling av visse kreftformer. Her er pasientens egne immunceller utgangspunktet for behandlingen. Cellene modifiseres i avanserte prosesser, og tjenestene med å samle og modifisere cellene organiseres av legemiddelfirmaet. Det er behov for rask og smidig transport av celler og vev fram og tilbake mellom sykehus og spesialiserte tilvirkere i andre land og verdensdeler. Dette byr på utfordringer knyttet til regelverk for distribusjon. Mer målrettet behandling og oppfølging vil medføre at produktene og tjenestene som tilbys i økende grad vil være samtidig regulert av flere regelverk som for eksempel medisinsk utstyr, legemidler, bioteknologi, celler og vev.

Regelverk og forvaltning må være samordnet og samstemt dersom Norge skal være et attraktivt marked for å utvikle og utprøve denne type behandlingsmessige nyvinninger. En samordnet og koordinert offentlig finansiering vil gjøre Norge enda mer attraktivt som arena for helseinnovasjon samt sikre norske pasienter rask tilgang til innovative behandlingstilbud. Dette vil kreve økt samarbeid og koordinering av offentlige myndigheter og offentlige betalere, både med tanke på regulatorisk rådgivning og beslutninger om offentlig finansiering.

Revidert europeisk regelverk for medisinsk utstyr

Nytt og strengere regelverk for medisinsk utstyr skal fremme pasientsikkerheten og vil gradvis implementeres i Norge frem til 2020/2022. Utviklingstrekkene på området går i retning av mer komplisert utstyr, høyrisikoprodukter og kombinasjonsprodukter. Mer og mer avansert utstyr tas i bruk av legfolk og utplasseres i hjemmene, blant annet som følge av samhandlingsreformen. Kunstig intelligens vil få store følger for hvordan helse- og omsorgssektoren behandler og følger opp pasienter. Dette ser vi i alt fra automatisert og risikobasert oppfølging av pasienten i hjemmet til avansert beslutningsstøtte for sykehuspersonell. Programvare som styrer en slik beslutningsstøtte, vil i mange tilfeller defineres som medisinsk utstyr. Man kan se for seg en rask utvikling på dette området. God implementering og forvaltning på nasjonalt nivå er nødvendig for å styrke kontrollen med produkter på markedet og bedre pasientsikkerheten. Norges nasjonale ambisjoner knyttet til tilsyn og overvåking av medisinsk utstyr må avstemmes med sentrale kontroll- og oppfølgingstiltak som gjennomføres innen EØS-området. Summen av felleseuropeiske og nasjonale tiltak må sikre at norske brukere kan ha tillit til at utstyret som brukes i Norge er både formålstjenlig og trygt.

Behov for bedre og mer tilgjengelig legemiddelinformasjon

Både nasjonalt og i EU pågår det arbeid med å forbedre legemiddelinformasjon til pasienter og helsepersonell slik at den blir mer leservennlig, relevant og tilgjengelig. Legemiddelverket bidrar aktivt i disse prosessene. En hovedutfordring ser ut til å være at godkjenningssprosessene i for stor grad er organisert rundt en "papirbasert" tilnærming til informasjonen. Det vanskeliggjør gjenbruk av informasjonen i digitale kanaler, og det mangler regulatoriske krav til at egnet informasjon gjøres tilgjengelig i relevante elektroniske formater, for eksempel video. For at den felleseuropeiske godkjenningssprosessen skal kunne frembringe relevant og brukervennlig legemiddelinformasjon må arbeidsprosessene i nettverket baseres på "digitalt først"-prinsippet. Denne transformasjonen er gjennomført på andre samfunnsområder som eksempelvis for avisene. Det er behov for at denne prosessen tar fart slik at legemiddelmyndighetene kan møte pasienters og helsepersonells forventninger og behov når det gjelder legemiddelinformasjon.

Fra resept til ordinasjon

Høy andel av e-resepter og Reseptformidleren som nasjonal meldingssentral for resepter muliggjør en overgang fra resepter til ordinasjon. Det vil si at forskriver istedenfor å skrive resepter heller oppdaterer en sentral behandlingsoversikt som også vil være grunnlag for apotekets utlevering av legemidler. Gyldigheten av behandlingen fastsettes av forskriver ut fra medisinske vurderinger og kan variere fra "dager" til "resten av livet". Det fornyes 5 millioner resepter hvert år uten at forskriver er i kontakt med pasienten. Disse fornyelsene koster HELFO 280 millioner kroner. Legemiddelverket antar at de fleste av disse fornyelsene vil bortfalle dersom man går fra dagens resepter til ordinasjon. Endringen vil ikke kreve vesentlige endringer i dagens tekniske infrastruktur og vil derfor raskt kunne realisere ambisjonene om en felles legemiddelliste for legemiddelbehandling utenfor institusjon. I henhold til fremdriftsplan for Pasientens legemiddelliste vil en slik liste tidligst være etablert i 2023 dersom utvikles basert på dagens reseptbaserte system.

Individualisert pasientinformasjon

Reseptformidleren, Kjernejournal, DIFI sitt kontaktregister, helsenor.no og digitale postkasser muliggjør utvikling av kontekstbaserte elektronisk legemiddelinformasjonstjenester. Dette betyr at standardisert informasjon i større grad vil rettes mot relevante brukere. Et eksempel er at informasjon om en tilbakekalling av et produkt sendes til mottakere som identifiseres basert på hvem som har hentet ut det aktuelle legemiddelet fra apotek de siste 4 månedene. Et annet eksempel kan være at mottakerne identifiseres basert på om de tidligere har fått utlevert et

legemiddel. Nye brukere er trolig særlig interesserte i å motta kortfattet elektronisk legemiddelinformasjon om legemiddelet eller annen relevant informasjon som pakningsvedlegg eller instruksjonsvideoer. Gjennom bruk av MinHelse på helsenorge.no eller digital postkasse kan informasjonen sendes raskt og elektronisk til mottaker, som også kan få varslings via SMS/e-post i henhold til DIFIs kontaktregister. Ekspedisjonsprosessen i apotek kan endres til å bli en driver for elektronisk legemiddelinformasjon til publikum. Tilbud om elektronisk informasjon bør inngå som en integrert del av ekspedisjonsarbeidet.

Standardisering av legemiddeldata (ISO-IDMP/SPOR)

Standardiserte og strukturerte legemiddeldata er en forutsetning for at dataene skal kunne brukes effektivt. Det gjelder spesielt

- god oversikt over legemiddelbehandling
- elektronisk deling av legemiddelopplysninger
- god legemiddellogistikk
- informasjons- og beslutningsstøtte for bedre legemiddelbehandling

Dagens standard for legemiddeldata er nasjonal og utviklet for å understøtte e-resept. Siden den gang er det utviklet ISO-standarder for legemiddeldata (ISO-IDMP) som er under implementering i det europeiske nettverket for legemiddelgodkjenning gjennom EMAs SPOR-prosjekt. De nye standardene vil i større grad enn dagens standard imøtekomme helsetjenestens behov for legemiddeldata for å understøtte forordning av legemidler for inneliggende pasienter. SPOR-prosjektet skal også tilgjengeliggjøre og kvalitetssikre disse dataene på europeisk nivå. Dette vil kunne redusere ressursbruken i helseforetakene og Legemiddelverket knyttet til vedlikehold og kvalitetssikring av data. ISO-standardene er også grunnlag for ISO-standarder under utarbeidelse for informasjons- og beslutningsstøtte for legemiddelbehandling. En overgang til ISO-standarder for legemiddeldata vil trolig være nødvendig for å nå nasjonale ambisjoner om omfang og kvalitet på legemiddeldata uten å måtte opprette nye nasjonale redaksjoner for tilpasning av data til eventuelle særnorske standarder. Slik tilpasning vil både være kostbar og risikofylt ettersom ulike aktører i helsetjenesten vil ha ulike formater på den samme informasjon. Legemiddelverket, helseforetakene og Farmalogg bruker i dag betydelige ressurser på å håndtere ulikheter i samme legemiddeldata. Med nytt regelverk vil elektronisk beslutningsstøtte i større grad være regulert som medisinsk utstyr. Kravene og kostnadene som stilles til slike verktøy vil øke vesentlig. Det skjer en økende internasjonal standardisering av redaksjoner for beslutningsstøtte. Det betyr blant annet at helsedata som skal benyttes i beslutningsstøtte må lagres i formater som følger internasjonale standarder.

Rask tilgang til sikre og effektive legemidler

De fleste nye legemidler er svært dyre. I praksis får ikke pasientene tilgang til nye legemidler før det er fattet en beslutning om offentlig finansiering. Legemiddelverket arbeider for at tiden mellom markedsføringstillatelse og beslutning om offentlig finansiering skal bli så kort som mulig. For å få dette til, er det viktig å utvikle gode dokumentasjonspakker for legemidlene og samkjøre kravene til dokumentasjon for markedsføringstillatelse og for metodevurdering. Dette kan oppnås gjennom parallell tidlig veiledning fra EMA og fra myndigheten som er ansvarlig for metodevurdering. Legemiddelverket er aktive i dette og bør bygge opp aktiviteten ytterligere for å støtte opp under rask tilgang til nye legemidler. I denne sammenhengen blir det også viktig å fortsette arbeidet for at EMA tydeliggjør eventuell usikkerhet i kunnskapsgrunnlaget ved tidspunktet for markedsføringstillatelse.

Likeledes er det viktig for Norge å delta i internasjonalt samarbeid når det gjelder metodevurdering av legemidler. Slikt samarbeid kan bli frivillig eller innføres som en del av det foreslåtte nye europeisk

lovverket om metodevurdering. Samarbeidet vil kunne føre til mer effektive prosesser for metodevurdering og bedre kvalitet gjennom felles fagutvikling med andre sterke miljøer. I tillegg vil vi kunne få en sterkere forhandlingsposisjon overfor industrien.

Vi registrerer en økende forståelse for at det er nødvendig å samordne («align») prosessene rundt godkjenning og økonomiske vurderinger av legemidler i hele legemiddelets livsløp. I løpet av 2020 og 2021 vil det nye lovverket om klinisk utprøving med felles europeisk godkjenning bli implementert. Norge må bidra til at den enkelte studien besvarer problemstillinger som støtter opp under hele tilgangsløpet, samtidig som aktiviteten bidrar til å trekke kliniske studier til Norge.

Persontilpasset medisin og ny bruk av gamle medisiner (repurposing)

Ny biologisk innsikt og tilgang på teknologi øker mulighetene for individuell tilpasning av legemiddelbehandling. Regulatorisk kan dette føre til store utfordringer. Jo mindre pasientgruppene er desto større blir usikkerheten i dokumentasjonen. Små pasientgrupper, kort oppfølgingstid og manglende kontrollgruppe gir i tillegg et informasjonsgap ved beregning av kostnadseffektivitet. Mange framskritt gjøres innen celle- og genterapi for pasientgrupper med alvorlig sykdom uten eksisterende behandlingsalternativer. For legemidler som får markedsføringstillatelse med begrenset dokumentasjon, blir det særlig viktig å følge opp effekt og sikkerhet i klinisk bruk. Vi har gode systemer for bivirkningsovervåking på populasjonsnivå for de nye legemidlene, men effektdata og sikkerhetsdata på individnivå har vi ikke systemer for. Framover vil det være nødvendig å integrere forskning og klinikk på en helt annen måte enn vi har gjort tidligere. Dette vil kreve pasientjournalssystemer som kan levere samtidssdata om effekt og sikkerhet av legemidler som er under utvikling eller er kommet på markedet med begrenset dokumentasjon. Vi må videreutvikle bruk av stordata, registerdata, og modellering i regulatorisk øyemed og i metodevurdering. Dagens finansieringsmodeller utfordres.

Forskning innen molekylærbiologi og genteknologiske metoder har de senere årene gitt økt kunnskap om mulige nye bruksområder for gamle legemidler. I praksis vil det ofte være akademiske, kliniske eller andre ikke-kommersielle miljøer som vil utvikle nye indikasjoner for legemidler som ikke lenger er patentbeskyttet. Dette kan by på store finansielle og regulatoriske utfordringer. Skal det offentlige ta ansvaret for slik legemiddelutvikling eller skal de ikke-kommersielle miljøene støttes slik at de kan ta ansvaret? Eller er det nødvendig at farmasøytisk industri involveres i utviklingen? Dette blir en viktig diskusjon framover.

Behov for endringer i EU-regelverket om legemidler

EU har vedtatt en ny forordning om legemidler til dyr. Hensikten med forordningen er å fremme innovasjon og tilgang til legemidler og å forenkle og gi mindre administrativ byrde for industri og myndigheter. Videre skal forordningen styrke arbeidet mot antibiotikaresistens og fremme riktig bruk av antibiotika. Deltagelse i arbeidet med implementering av forordningen i EU og i norsk lovverk vil bli ressurskrevende for Legemiddelverket i årene som kommer.

EU-kommisjonen arbeider for tiden med flere studier av hvordan lovverket om legemidler til mennesker fungerer. Vi ser for oss at det vil være behov for flere justeringer av lovverket. Særlig når det gjelder legemidler hvor patentbeskyttelsen har gått ut, vil det være naturlig å vurdere om lovverket for humane legemidler kan følge mønsteret av det som er besluttet for legemidler til dyr. Legemiddelverket ønsker å være en aktiv pådriver for utvikling av et hensiktsmessig lovverk for legemidler til mennesker i Europa.

Behov for skille i regelverket mellom innovative legemidler og legemidler som er uten patentbeskyttelse

Legemidler uten patentbeskyttelse må få en styrket posisjonen i det europeiske legemiddel-samarbeidet. Disse legemidlene brukes mest og bidrar mest til folkehelsen. De er også mest utsatt for legemiddelmangel. Det vil bety mye for pasienter og helsepersonell at legemiddelinformasjonen blir harmonisert og oppdatert. Det er også viktig for legemiddelsamarbeidet at disse prosessene blir mer effektive og gir mer nytte.

Legemiddelmyndighetene må samarbeide langt tettere og mer koordinert i saker som gjelder samme virkestoffnivå. Informasjon om generiske legemidler må blir langt mer konsistent og oppdatert enn det som i dag er tilfelle. Det må også bli mulig for legemiddelmyndighetene å kunne ta inn nye bruksområder for gamle legemidler (repurposing).

Del VI. Årsregnskap

Ledelseskommmentar årsregnskapet 2019

Formål

Statens legemiddelverk skal sikre at befolkningen får likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler som er trygge å bruke. Vi forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr og skal legge til rette for innovasjon innen utvikling av legemidler og medisinsk utstyr.

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

Som det fremgår av bevilgningsrapporteringen og note A, var Legemiddelverkets samlede driftsbevilgning på kapittel 746, post 01, for 2019 på 305.584.000 kroner. Av disse er det avgitt belastningsfullmakt på 2,4 millioner kroner til Helsedirektoratet og Direktoratet for E-helse knyttet til prosjektet «En vei inn». Samlet merutgift inkludert bruk av belastningsfullmakten var på 15,2 millioner kroner. En vesentlig del av Legemiddelverkets merutgift er knyttet til prosjektet «SAFEST». Dette prosjektet ble opprettet med formål om å etablere og tilgjengeliggjøre en kilde til strukturert legemiddelinformasjon som understøtter behovene i sykehus. Legemiddelverkets utgifter vedrørende prosjektet refunderes i sin helhet fra de regionale helseforetakene. Legemiddelverket har i tillegg mottatt belastningsfullmakt fra DIFI på 3 mill. kroner på kapittel 540, post 25. Dette er knyttet til IKT-utvikling, og 2,2 mill. kroner av denne fullmakten ble benyttet i 2019.

Opprinnelig tildeling ble for øvrig økt med 5,08 millioner i RNB knyttet til en styrking av kapasiteten på Legemiddelangel, samt at Legemiddelverket fra 8. mars overtok produktansvaret for elektromedisinsk utstyr. Tildelingen er redusert med 5,6 millioner kroner i Prp. P19/19-20 (omfordelingsproposisjonen) grunnet ytterligere forsinkelse av implementering av EUs tobakksdirektiv i EØS-avtalen. På vanlig måte ble Legemiddelverket kompensert for lønnsoppgjøret, og i 2019 var dette på vel 3 mill. kroner.

Legemiddelverket ble også bevilget 30 millioner kroner på kapittel 746 post 21 knyttet til arbeidet på det europeiske legemiddelområdet. Utgifter til dette formål er også utgiftsført på kapittel 746 post 01.

I 2019 hadde Legemiddelverket merinntekt på kapittel 3746, post 02, på 24,5 millioner kroner. En vesentlig del av merinntekten skyldes refusjon fra de regionale helseforetakene vedrørende SAFEST, i tillegg til økte inntekter vedrørende EMA-oppdrag og laboratorieoppdrag.

Som det fremgår av note B er Legemiddelverkets merutgift på kapittel 746 post 01 i sin helhet dekket inn av merinntekt på kap. 3746 post 02. Overskytende merinntekt kan i henhold til R-110 tas med ved beregning av overføring til neste år, og Legemiddelverket har søkt om å få overført 9,3 millioner kroner til 2020. Bevilgningen på kapittel 746 post 21 har stikkord «kan overføres» og mindreforbruk på 1,4 millioner kroner er søkt overført til 2020.

Artskontorapporteringen viser en reduksjon i gebyrinntekter fra 2018 på 8 millioner kroner. Som det fremgår av note 1 ble budsjettet (inntektskravet) redusert fra 92,2 til 58,2 millioner kroner i Prp. P19/19-20 (ref. note 1). Inntekter knyttet til sektoravgifter (ref. note 6) er økt med 24 millioner kroner, i hovedsak på grunn av økt avgiftssats fra 1.1.2018 som først fikk helårsvirkning i 2019.

Legemiddelverkets driftsutgifter økte med cirka 43 millioner kroner fra 2018 til 2019. Som det fremgår av note 2 var premiesatsen for pensjon 16,5 prosent i 2019 mot 7,2 prosent i 2018, noe som økte våre pensjonsutgifter med 18,5 millioner kroner. Utover det kan økte lønnsutgifter begrunnes med vekst i antall ansatte. Økte driftsutgifter for øvrig, ref. note 3, skyldes i hovedsak tidligere omtalte prosjekt «SAFEST».

Tilleggsopplysninger

Riksrevisjonen er ekstern revisor og bekrefter årsregnskapet for Legemiddelverket. Årsregnskapet er ikke ferdig revidert per d.d. men revisjonsberetningen antas å foreligge i løpet av 2. kvartal 2020. Beretningen er unntatt offentlighet fram til Stortinget har mottatt Dokument 1 fra Riksrevisjonen, og vil bli tilgjengeligjort så snart dokumentet er offentlig.

Oslo, 14. februar 2019

Audun Hågå,
Direktør Statens legemiddelverket

Prinsippnote til årsregnskapet

Årsregnskap for Statens legemiddelverk er utarbeidet og avlagt etter nærmere retningslinjer fastsatt i bestemmelser om økonomistyring i staten ("bestemmelsene"). Årsregnskapet er i henhold til krav i bestemmelsene punkt 3.4.1, nærmere bestemmelser i Finansdepartementets rundskriv R-115 av desember 2019.

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen og artskontorrapporteringen er utarbeidet med utgangspunkt i bestemmelsene punkt 3.4.2 – de grunnleggende prinsippene for årsregnskapet:

- Regnskapet følger kalenderåret
- Regnskapet inneholder alle rapporterte utgifter og inntekter for regnskapsåret
- Utgifter og inntekter er ført i regnskapet med brutto beløp
- Regnskapet er utarbeidet i tråd med kontantprinsippet

Oppstillingene av bevilgnings- og artskontorrapportering er utarbeidet etter de samme prinsippene, men gruppert etter ulike kontoplaner. Prinsippene samsvarer med krav i bestemmelsene punkt 3.5 til hvordan virksomhetene skal rapportere til statsregnskapet. Sumlinjen "Netto rapportert til bevilgningsregnskapet" er lik i begge oppstillingene.

Legemiddelverket er tilknyttet statens konsernkontoordning i Norges Bank i henhold til krav i bestemmelsene pkt. 3.7.1. Bruttobudsjetterte virksomheter tilføres ikke likviditet gjennom året, men har en trekkrettighet på sin konsernkonto. Ved årets slutt nullstilles saldoen på den enkelte oppgjørskonto ved overgang til nytt år.

Bevilgningsrapporteringen

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen omfatter en øvre del med bevilgningsrapporteringen og en nedre del som viser beholdninger Legemiddelverket står oppført med i kapitalregnskapet. Bevilgningsrapporteringen viser regnskapstall Legemiddelverket har rapportert til statsregnskapet. Det stilles opp etter de kapitler og poster i bevilgningsregnskapet Legemiddelverket har fullmakt til å disponere. Kolonnen samlet tildeling viser hva vi har fått stilt til disposisjon i tildelingsbrev for hver statskonto (kapittel/post). Oppstillingen viser i tillegg alle finansielle eiendeler og forpliktelser vi står oppført med i statens kapitalregnskap.

Mottatte fullmakter til å belaste en annen virksomhets kapittel/post (belastningsfullmakter) vises ikke i kolonnen for samlet tildeling, men er omtalt i note B til bevilgningsoppstillingen. Utgiftene knyttet til mottatte belastningsfullmakter er bokført og rapportert til statsregnskapet, og vises i kolonnen for regnskap. Avgitte belastningsfullmakter er inkludert i kolonnen for samlet tildeling, men bokføres og rapporteres ikke til statsregnskapet fra Legemiddelverket selv. Avgitte belastningsfullmakter bokføres og rapporteres av virksomheten som har mottatt belastningsfullmakten og vises derfor ikke i kolonnen for regnskap. De avgitte fullmaktene framkommer i note B til bevilgningsoppstillingen.

Artskontorrapporteringen

Oppstillingen av artskontorrapporteringen har en øvre del som viser hva som er rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for statlige virksomheter og en nedre del som viser eiendeler og gjeld som inngår i mellomværende med statskassen. Artskontorrapporteringen viser regnskapstall Legemiddelverket har rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for statlige virksomheter. Virksomheten har en trekkrettighet på konsernkonto i Norges Bank. Tildelingene er ikke inntektsført og derfor ikke vist som inntekt i oppstillingen.

Oppstilling av bevilgningsrapportering 31.12.2019

Utgiftskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Note	Samlet tildeling*	Regnskap 2019	Merutgift (-) og mindretgift
0540	Direktoratet for forvaltning og IKT	25	Medfinansieringsordning for	B	0	2 181 127	
0714	Folkehelse	21	Spesielle driftsutgifter	A	660 000	659 999	
0717	Legemiddeltiltak	21	Spesielle driftsutgifter	A	9 100 000		0
0717	Legemiddeltiltak	70	Tilskud	A	52 051 000	51 103 960	947 040
0746	Statens legemiddelverk	01	Driftsutgifter	A, B	305 584 000	318 761 958	-13 177 958
0746	Statens legemiddelverk	21	Spesielle driftsutgifter	A, B	30 000 000	28 558 251	1 441 749
1633	Nettoordning for mva i staten	01			0	16 224 901	
<i>Sum utgiftsført</i>					397 395 000	426 590 197	

Inntektskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Samlet tildeling*	Regnskap 2019	Merinntekt og mindreinntekt(-)	
3746	Statens legemiddelverk	02	Driftsinntekter	B	30 000 000	54 533 691	24 533 691
3746	Statens legemiddelverk	04	Registreringsgebyr		58 193 000	56 943 426	-1 249 574
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	70	Legemiddeldetaljstavgift		63 000 000	73 565 865	10 565 865
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	72	Avgift utsalgssteder uteom apotek		4 900 000	5 925 050	1 025 050
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	73	Legemiddelleverandoravgift		207 500 000	187 318 517	-20 181 483
5309	Tilfeldige inntekter	29	Ymse		0	54 654	
5700	Folketrygdens inntekter	72	Arbeidsgiveravgift		0	30 978 649	
<i>Sum inntektsført</i>					363 593 000	409 319 852	

<i>Netto rapportert til bevilgningsregnskapet</i>						17 270 344
Kapitalkontoer						
60048401	Norges Bank KK /innbetalinger					387 927 114
60048402	Norges Bank KK/utbetalinger					-401 320 492
707006	Endring i mellomværende med statskassen					-3 876 967
<i>Sum rapportert</i>						0

Beholdninger rapportert til kapitalregnskapet (31.12)				
		31.12.2019	31.12.2018	Endring
707006	Mellomværende med statskassen	-15 211 946	-11 334 979	-3 876 967

Note A Forklaring av samlet tildeling utgifter

Kapittel og post	Overført fra i fjor	Årets tildelinger	Samlet tildeling
0714.21	660 000	0	660 000
0717.21	0	9 100 000	9 100 000
0717.70	0	52 051 000	52 051 000
0746.01	14 368 000	291 216 000	305 584 000
0746.21	0	30 000 000	30 000 000

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

Kapittel og post	Stikkord	Merutgift(-) mindre utgift	Utgiftsført av andre iht. avgitte belastningsfullmakter(-)	Merutgift(-) mindretgift etter avgitte belastningsfullmakter	Merinntekter / mindreinntekter(-) iht. merinntektsfullmakter	Omdisponering fra post 01 til 45 eller til post 01/21 fra neste års bevilgning	Innsparinger(-)	Sum grunnlag for overføring	Maks. overførbart beløp *	Mulig overførbart beløp beregnet av virksomheten
0746.01		-13 177 958	-2 036 350	-15 214 307	24 533 691			9 319 384	14 560 800	9 319 384
0746.21	"kan overføres"	1 441 749		1 441 749				1 441 749	30 000 000	1 441 749

*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 årlig rundskriv R-2 for mer detaljert informasjon om overføring av ubrukte bevilgninger.

Forklaring til bruk av budsjettfullmakter

Kapittel/post 054025:

Legemiddelverket har mottatt belastningsfullmakt fra DIFI på kapittel/post 054025 på kr. 3.000.000, hvorav kr. 2.181.127 ble benyttet i 2019.

Kapittel/post 074601 og 374602:

Legemiddelverket har avgitt belastningsfullmakt på kapittel/post 074601 til Helsedirektoratet på kr. 1.700.000. Hele belastningsfullmakten ble benyttet. Legemiddelverket har avgitt belastningsfullmakt på kapittel/post 074601 til Direktoratet for E-helse på kr. 700.000, hvorav kr. 336.349 ble benyttet i 2019.

I 2019 hadde Legemiddelverket merutgift på kapittel/post 074601 på kr. 15 214 307. Av dette er ca. 13 mill. kroner knyttet til prosjektet "SAFEST" som finansieres av de regionale helseforetakene. Merinntekt på kapittel/post 374602 var på totalt kr. 24 533 691 hvorav 12,6 mill. kroner var refusjon fra de regionale helseforetakene vedr. "SAFEST". Resterende merinntekt er knyttet til økt aktivitet ved utredningsoppdrag for EMA, i hovedsak pga. Brexit, samt flere inntektbringende laboratorieoppdrag. Merutgift på kapittel/post 074601 dekkes inn av merinntekt på kapittel/post 374602, og resterende merinntekt på kr. 9.319.384 søkes overført til 2020.

Kapittel/post 074621:

Mindretgifter på kapittel/post 074621 på kr. 1.441.749 søkes i sin helhet overført til 2020.

Oppstilling av artskontorrapporteringen 31.12.2019

	Note	2019	2018
Driftsinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Innbetalinger fra gebyrer	1	56 943 426	64 815 351
Diverse inntekter	1	54 533 691	35 616 381
<i>Sum innbetalinger fra drift</i>		111 477 117	100 431 731
Driftsutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetalinger til lønn	2	252 095 659	215 217 457
Andre utbetalinger til drift	3	97 793 057	91 387 176
<i>Sum utbetalinger til drift</i>		349 888 716	306 604 633
Netto rapporterte driftsutgifter		238 411 599	206 172 902
Investerings- og finansutgifter rapportert til			
Utbetaling til investeringer	5	2 269 039	3 667 438
Utbetaling av finansutgifter	4	3 580	9 234
<i>Sum investerings- og finansutgifter</i>		2 272 619	3 676 672
Netto rapporterte investerings- og finansutgifter		2 272 619	3 676 672
Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten			
Innbetaling av skatter, avgifter, gebyrer m.m.	6	266 864 086	242 071 663
<i>Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten</i>		266 864 086	242 071 663
Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten			
Utbetalinger av tilskudd og stønader	7	58 203 960	58 510 929
<i>Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten</i>		58 203 960	58 510 929
Inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler			
Arbeidsgiveravgift konto 1986 (ref. kap. 5700, inntekt)		30 978 649	26 546 994
Nettoføringsordning for merverdiavgift konto 1987 (ref. kap. 1633,		16 224 901	14 234 073
<i>Netto rapporterte utgifter på felleskapitler</i>		-14 753 748	-12 312 921
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet		17 270 344	13 975 919

Oversikt over mellomværende med statskassen **

Eiendeler og gjeld	2019	2018
Fordringer	0	0
Kontanter	0	0
Bankkontoer med statlige midler utenfor Norges Bank	0	0
Skyldig skattetrekk og andre trekk	-9 384 741	-8 702 702
Skyldige offentlige avgifter	0	0
Annen gjeld	-5 827 205	-2 632 277
Sum mellomværende med statskassen	8	-11 334 979

Note 1 Innbetalinger fra drift

	31.12.2019	31.12.2018
<i>Innbetalinger fra gebyrer</i>		
Nye MT-søknader	23 505 800	28 910 500
Endring type IB m/ending i PI	8 129 596	8 399 027
Fomyelser	5 285 208	8 050 000
Desinfeksjonsmidler	140 000	60 000
Parallellimport	3 484 120	3 650 000
Klinisk utprøving	2 550 000	1 795 000
Bankgebyr reg.avgifter	-250	-112
WHO-sertifikat	580 000	575 000
Endring type II - indikasjonsending	734 496	690 000
Endring type II	9 501 096	8 766 435
Worksharing - indikasjonsending	60 720	360 000
Worksharing - Type IB og øvrige Type II	2 972 640	2 905 500
Refusjonsavgift - Blåresept	0	636 500
Homøopatiske legemidler	0	17 500
Sum innbetalinger fra gebyrer (1)	56 943 426	64 815 351
<i>Diverse inntekter</i>		
Refusjon - div. oppdrag	12 940 529	1 016 678
Desinf.midler, akvakultur	240 000	90 000
Refusjon, EU-møter	947 594	1 372 900
Foredrag	36 451	29 336
EMA - Co-rapportør	25 595 462	22 223 890
Laboratorieoppdrag	9 661 173	8 149 764
Konsesjonsgebyr apotek	1 520 000	1 480 000
Refusjon, inspeksjon	632 887	565 684
Refusjon, div. driftsutgifter	2 959 595	688 130
Sum diverse inntekter (2)	54 533 691	35 616 381
Sum innbetalinger fra drift	111 477 117	100 431 731

(1) Budsjett for registreringsgebyr ble redusert med 34 mill. kroner, fra 92.193 mill. til 58.193 mill., i Prp. P19/19-20

(2) Inntekter knyttet til refusjon div. oppdrag gjelder i hovedsak refusjon fra de regionale helseforetakene for Legemiddelverkets utgifter knyttet til prosjekt "SAFEST". Dette prosjektet ble opprettet med formål om å etablere og tilgjengeliggjøre en kilde til strukturert legemiddelinformasjon som understøtter behovene i sykehus. Legemiddelverket er ansvarlig for gjennomføringen, men prosjektet finansieres av de fire helseforetakene.
Økning av Legemiddelverkets inntekter vedr. EMA-rapportør oppdrag og Laboratorieoppdrag skyldes økt aktivitet på disse områdene.
Inntekt under Refusjon div. driftsutgifter er i hovedsak refusjon av Legemiddelverkets utlegg knyttet til IKT og laboratoriet.

Note 2 Utbetalinger til lønn

	31.12.2019	31.12.2018
Lønn	193 474 394	179 270 971
Arbeidsgiveravgift	30 978 649	26 546 994
Pensjonsutgifter*	30 714 295	12 202 177
Sykepenger og andre refusjoner (-)	-7 038 012	-6 745 073
Andre ytelser	3 966 333	3 942 388
Sum utbetalinger til lønn	252 095 659	215 217 457
Antall utførte årsverk:	308	287

* Nærmere om pensjonskostnader

Pensjoner kostnadsføres i resultatregnskapet basert på faktisk påløpt premie for regnskapsåret. Premiesats for 2019 er 16,5 prosent. Premiesatsen for 2018 var 7,2 prosent.

Økte lønnsutgifter kan begrunnes med vekst i antall ansatte.

Note 3 Andre utbetalinger til drift

	31.12.2019	31.12.2018
Husleie	19 459 119	18 617 147
Vedlikehold og ombygging av leide lokaler	17 711	7 249
Andre utgifter til drift av eiendom og lokaler	1 790 176	1 433 969
Reparasjon og vedlikehold av maskiner, utstyr mv.	1 322 046	1 119 257
Mindre utstyrsanskaffelser	651 089	1 480 074
Leie av maskiner, inventar og lignende	5 946 643	6 330 108
Kjøp av konsulenttjenester	32 085 992	37 220 391
Kjøp av fremmede tjenester	20 927 212	9 232 241
Reiser og diett	6 845 989	7 812 423
Øvrige driftsutgifter	8 747 080	8 134 318
Sum andre utbetalinger til drift	97 793 057	91 387 176

*Fra og med 2019 presenteres konsulenttjenester og andre fremmede tjenester separat. I sammenligningstallene for 2018 er kjøp av fremmede tjenester presentert samlet på notelinjen kjøp av fremmede tjenester.

Legemiddelverkets økte utgifter til tjenestekjøp henger i hovedsak sammen med prosjekt "SAFEST", se nærmere beskrivelse under note 1.

Note 4 Finansinntekter og finansutgifter

	31.12.2019	31.12.2018
<i>Innbetaling av finansinntekter</i>		
Renteinntekter	0	0
Valutagevinst	0	0
Annen finansinntekt	0	0
Sum innbetaling av finansinntekter	0	0

	31.12.2019	31.12.2018
<i>Utbetaling av finansutgifter</i>		
Renteutgifter	3 580	9 234
Valutatap	0	0
Annen finansutgift	0	0
Sum utbetaling av finansutgifter	3 580	9 234

Note 5 Utbetaling til investeringer og kjøp av aksjer

	31.12.2019	31.12.2018
<i>Utbetaling til investeringer</i>		
Immaterielle eiendeler og lignende	144 311	431 616
Tomter, bygninger og annen fast eiendom	0	0
Infrastruktureiendeler	0	0
Maskiner og transportmidler	0	0
Driftsløsøre, inventar, verktøy og lignende	2 124 729	3 235 822
Sum utbetaling til investeringer	2 269 039	3 667 438

	31.12.2019	31.12.2018
<i>Utbetaling til kjøp av aksjer</i>		
Kapitalinnskudd	0	0
Obligasjoner	0	0
Investeringer i aksjer og andeler	0	0
Sum utbetaling til kjøp av aksjer	0	0

Note 6 Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten

	31.12.2019	31.12.2018
Sektoravgifter under Helse- og omsorgsdepartementet	266 809 432	242 068 555
Tilfeldige og andre inntekter (statskonto 530929)	54 654	3 108
Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten	266 864 086	242 071 663

Satsen for Legemiddelleverandøragift ble endret fra 0,7 til 1,0 % av omsetningen med virkning fra 1.1.2018. Avgift for 4. kvartal 2017 ble innrapportert og innbetalt i 2018, og tilsvarende ble avgift for 4. kvartal 2018 først innrapportert og innbetalt i 2019. Helårsvirkning av økt avgiftssats fra 1.1.2018 fikk dermed først full effekt i 2019. Dette forklarer i stor grad økning i avgifter fra 2018, i tillegg til at det også har vært noe vekst i omsetning av legemidler.

Note 7 Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten

	31.12.2019	31.12.2018
Driftstilskudd til apotek og IFE	6 254 000	7 000 000
Tilskudd til apotek - fraktrefusjon	1 998 960	1 821 929
Tilskudd til ideelle organisasjoner	7 100 000	7 300 000
Tilskudd til RELIS og VETLIS	42 851 000	42 389 000
Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten	58 203 960	58 510 929

Note 8 Sammenheng mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen.

Del A Forskjellen mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen

	31.12.2019	31.12.2019	Forskjell
	Spesifisering av bokført avregning med statskassen	Spesifisering av rapportert mellomværende med statskassen	
Finansielle anleggsmidler			
Investeringer i aksjer og andeler*	0	0	0
Obligasjoner	0	0	0
<i>Sum</i>	0	0	0
Omløpsmidler			
Kundefordringer	19 121 903	0	19 121 903
Andre fordringer	0	0	0
Bankinnskudd, kontanter og lignende	0	0	0
<i>Sum</i>	19 121 903	0	19 121 903
Langsiktig gjeld			
Annen langsiktig gjeld	0	0	0
<i>Sum</i>	0	0	0
Kortsiktig gjeld			
Leverandørgjeld	-5 369 851	0	-5 369 851
Skyldig skattetrekk	-9 384 741	-9 384 741	0
Skyldige offentlige avgifter	0	0	0
Annen kortsiktig gjeld	-5 737 268	-5 827 205	89 937
<i>Sum</i>	-20 491 860	-15 211 946	-5 279 914
Sum	-1 369 957	-15 211 946	13 841 989

Vedlegg

Vedlegg 1: Legemiddelverkets faste oppgaver i 2018

Forvaltning

Godkjenning av legemidler:

- Utrede legemidler til mennesker og dyr med hensyn til kvalitet, sikkerhet og effekt
- Vurdere søknader om markedsføringstillatelse for salg av legemidler i Norge, samt godkjenne preparatomtale, pakningsvedlegg og merking
- Vurdere søknader om endringer for godkjente legemidler
- Utrede dokumentasjon av miljøkonsekvenser ved legemiddelbruk
- Vurdere søknader om klinisk utprøving av legemidler
- Godkjenne og teste desinfeksjonsmidler

Forvaltning av forsyningskjeden:

- Gi tillatelser til tilvirkning, import, grossistvirksomhet, inn- og utførsel samt omsetning av legemidler
- Klassifisere legemidler, dopingmidler, narkotika m.v.
- Forvalte narkotika- og dopingforskriften og gi tillatelser til import og eksport av narkotiske legemidler
- Behandle søknader om godkjenningsfritak
- Følge opp meldinger om legemiddelmangel

Legemiddeløkonomi:

- Fastsette pris på reseptbelagte legemidler til mennesker
- Vurdere om legemidler er kostnadseffektive, blant annet om legemidler skal få forhåndsgodkjent refusjon og utarbeide beslutningsgrunnlag for sykehuslegemidler
- Kreve inn avgifter knyttet til omsetning av legemidler, gi apotek driftsstøtte og fraktrerefusjon og utarbeide apotekstatistikk

Medisinsk utstyr:

- Forvalte lov og forskrift om medisinsk utstyr
- Regelverksutvikling og –fortolkning
- Vurdere meldinger om klinisk utprøving av medisinsk utstyr
- Register over norske produsenter av medisinsk utstyr (Utstysregisteret)
- Utstedte eksportsertifikater

Tilskuddsforvaltning:

- Forvalte tilskudd til Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) og Veterinærmedisinsk legemiddelinformasjonssenter (VETLIS)

Tilsyn og overvåking

- Overvåke bivirkninger og andre utilsiktede effekter av legemiddelbruk
- Føre tilsyn med kliniske utprøvinger
- Føre tilsyn med produsenter, blodbanker, importører, grossister og apotek
- Føre tilsyn med reklame for legemidler
- Overvåke kontrollerte stoffer (blant annet narkotika) i Norge

- Kontrollere og frigi vaksiner til mennesker (batch release)
- Behandle meldinger om kvalitetssvikt på legemidler og medisinsk utstyr
- Laboratoriekontroll
- Føre tilsyn med medisinsk utstyr; produkter, produsenter og omsettere samt teknisk kontrollorgan

Informasjon og veiledning

- Gi leger og andre forskrivere veiledning i medisinsk trygg og samfunnsøkonomisk riktig bruk av legemidler
- Gi apotek/utsalgssteder, legemiddelgrossister, -importører, og -industri informasjon om regelverk og saksbehandling
- Informere allmennheten om trygg bruk av legemidler ved å informere om sikkerhet/bivirkninger, refusjonsordningen (blå resept), nye legemidler og nye opplysninger om eksisterende legemidler
- Gi innovasjonsstøtte gjennom veiledning ved legemiddelutvikling
- Veilede og informere om produktregelverket for medisinsk utstyr

Internasjonale oppgaver

- Bidra i det europeiske legemiddelsamarbeidet, representere Norge i EUs vitenskapelige komiteer og arbeidsgrupper, samt andre internasjonale organer (FN, EDQM m.fl.)
- Delta i det europeiske samarbeidet på området medisinsk utstyr, i EU-kommisjonens komiteer og arbeidsgrupper samt annet myndighetssamarbeid
- Gjøre faglige utredninger og vurderinger på vegne av det europeiske legemiddelnettverket
- Delta i utforming av europeisk regelverk for legemidler og medisinsk utstyr

Legemiddelverkets faglige og regulatoriske virksomhet er integrert i det europeiske legemiddelnettverket, og vi avgir betydelige ressurser til samarbeidet som er koordinert av det sentrale europeiske legemiddelkontoret (EMA). 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 bidrar til vitenskapelig rådgivning og 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. Samtidig er det europeiske samarbeidet den viktigste kilden til nasjonal regulatorisk legemiddelkompetanse og således en bærebjelke i norsk legemiddelforvaltning. Legemiddelverket bidrar aktivt innenfor det frivillige europeiske samarbeidet om verddivurdering av legemidler og vi bidrar aktivt i flere andre europeiske og internasjonale fora.