

Se liste i e-post

Deres ref.:	Dato:	Vår ref.:	Saksbehandler:
	03.04.2020	20/05101-1	Hans Halse

Høring om fastsettelse av utleveringsbestemmelse for Esketamin neseppray, ATC-gruppe N06A X27 – andre antidepressiver

Legemiddelverket sender med dette på høring forslag om å fastsette en utleveringsbestemmelse for esketamin, ATC-gruppe N06A X27, for å hindre misbruk av preparatet.

Hjemmel

Legemiddelverket kan, ifølge forskrift om legemidler § 7-4, bestemme at et legemiddel skal ha begrenset utlevering¹,². Apotek har plikt til å påse at kravene til utlevering er oppfylt for legemidler med utleveringsbestemmelser jf. rekvirering- og utleveringsforskriften § 8-4³. For at det skal være mulig for apotek å oppfylle sin plikt til dette må bestemmelsen inneholde krav som apotekpersonalet kan håndtere.

Bakgrunn

Det er gitt markedsføringstillatelse for et preparat i denne ATC-gruppen: Spravato 28 mg neseppray oppløsning «Janssen-Cilag International NV». (Preparatet er pr april 2020 ikke markedsført i Norge.) Det er godkjent til bruk ved behandlingsresistent klinisk depresjon og er klassifisert som A-preparat, en klassifisering som gjelder for legemidler som har et misbrukspotensiale og er sterkt vanedannende (som for eksempel morfin, andre sterke smertestillende midler mm).

Fullstendig indikasjonsordlyd er:

Spravato, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.

¹ Forskrift om legemidler §7-4

² Legemiddelverkets hjemmesider om utleveringsbestemmelser: <https://legemiddelverket.no/import-og-salg/utlevering-og-salg-i-apotek/utleveringsbestemmelser#legemidler-utenom-antibiotika>

³ Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler §8-4



Kort om virkemåte:

Esketamin er S-enantiomeren av racemisk ketamin. Det er en ikke-selektiv, ikke-kompetitiv antagonist av *N*-metyl-*D*-aspartat (NMDA)-reseptoren, en ionotrop glutamatreseptor. Ved NMDA-reseptorantagonisme gir esketamin en forbigående økning i glutamatfrisetting som medfører økning i stimulering av α -amino-3-hydroksy-5-metyl-4-isoksazolpropionsyrereseptoren (AMPA), og påfølgende økning av nevrotrop signaldannelse som kan bidra til gjenoppretelse av synaptisk funksjon i disse hjerneregionene som er involvert i reguleringen av humør og emosjonell atferd.

Vilkår for markedsføring

Spravato fikk markedsføringstillatelse etter søknad i EUs sentrale prosedyre, og i henhold til EØS-avtalen har Statens legemiddelverk gitt tilsvarende tillatelse i Norge. Fullstendig forskriverinformasjon er gitt i godkjent preparatomtale (SPC - Summary of Product Characteristics) og ligger som vedlegg I i denne lenken: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_no.pdf. Her ligger også pakningsvedlegget (vedlegg III B) samt vilkårene som er gitt ved utstedelsen av markedsføringstillatelsen (vedlegg II D).

EU-kommisjonen har gitt visse vilkår for markedsføringstillatelsen, disse gjelder følgelig også for Norge. Vilkåret skal redusere faren for misbruk ved at det etableres et distribusjonssystem som forhindrer dette.

Vilkåret er gitt i vedlegg II D til markedsføringstillatelsen under overskriften «Andre risikominimeringsaktiviteter»(https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_no.pdf):

«Før lansering av Spravato i hvert medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen avtale innhold og format for opplæringsmateriellet og programmet for kontrollert utlevering (CAP - Controlled Access Programme), inkludert kommunikasjonsmedia, distribusjonsmetoder og eventuelle andre aspekter ved programmet, med nasjonal kompetent myndighet (NCA).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sørge for at det i hvert medlemsland hvor Spravato markedsføres, iverksettes et CAP for å forebygge/minimere den viktige identifiserte risikoen for legemiddelmisbruk.

Spravato er tiltenkt å administreres av pasienten selv under direkte tilsyn av helsepersonell, og skal utleveres til klinikken hvor administrasjonen finner sted, som avtalt på medlemslandsnivå, basert på lokale juridiske krav og/eller systemer for lokalt helsevesen. Når administrasjonen er tiltenkt polikliniske pasienter, skal den kun foregå i omgivelser hvor pasienten får nødvendig oppfølging.

Spravato kan indusere forbigående sedasjon, dissosiative- og persepsjonsforstyrrelser og/eller hypertensjon. Pasienter skal derfor overvåkes av helsepersonell under og etter hver behandlingsrunde, inkludert en vurdering for å fastslå om pasienten anses klinisk stabil og klar for hjemreise. Hos pasienter med klinisk signifikante eller ustabile kardiovaskulære eller respiratoriske tilstander skal Spravato administreres i lokaler hvor nødvendig utstyr for gjenoppliving, samt helsepersonell med erfaring innen hjerte-lungeredning, er tilgjengelig.»

Program for kontrollert utlevering i Norge

For Norges del anses en utleveringsbestemmelse som hindrer at preparatet kan leveres direkte til pasient, men at det kun skal leveres fra apotek og direkte til behandlingssted, å oppfylle kravet. Utleveringsbestemmelser håndheves av apotek. Bestemmelsen må formuleres slik at den alltid kan kontrolleres og håndteres av apotekpersonalet.



Anbefaling:

Legemiddelverket anbefaler at det knyttes følgende utleveringsbestemmelse til esketamin neseppray oppløsning:

«Kan kun utleveres direkte til behandlingsstedet. Må ikke utleveres direkte til pasient».

Bestemmelsen oppfylder vilkåret om et program for kontrollert utlevering ved at legemidlet ikke utleveres til pasient, samtidig som den er enkel å håndtere fra apotekenes side.

Høringsfrist er satt til 1. juni 2020.

Høringsinnspillene sendes Statens legemiddelverk. Vi ønsker fortrinnsvis å motta høringsinnspillene elektronisk til post@legemiddelverket.no, vis til saksnummer 20/05101.

Vennligst se kontaktinformasjonen under.

Høringsnotat og høringsbrev ligger også på nettsiden, <https://legemiddelverket.no/andre-temaer/horinger>.

Ta kontakt dersom noe er uklart eller dersom det er spørsmål i sakens anledning.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Margrethe Sørgaard
Enhetsleder

Hans Halse
Seniorrådgiver

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.

Mottakere:

LMI

Janssen-Cilag

Apotekforeningen

Helse- og omsorgsdepartementet

Helsedirektoratet

Rådet for psykisk helse

Legeforeningen

FHI

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon

Norsk psykiatrisk forening (Npf)

Norsk forening for allmenntmedisin

Norsk barne- og ungdomspsykiatrisk forening (Legeforeningen)

Norsk nevrologisk forening (Legeforeningen)



Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin (Legeforeningen)
Norsk samfunnsmedisinsk forening (Legeforeningen)
Norges Farmaceutiske Forening
Farnasiforbundet
Norske Sykehusfarmasøytters Forening
RELIS
Giftinformasjonen (FHI)
Norsk psykologforening
Norsk Pasientforening
Landsforeningen for forebygging av selvskading og selvmord
Mental Helse
Rådet for psykisk helse
Helse Vest RHF
Helse Midt-Norge RHF
Helse Nord RHF
Helse Sør-Øst RHF