

Årsrapport 2015

Statens legemiddelverk

01.03.2016

I Leders beretning

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

I dette samfunnsoppdraget inngår at alle legemidler som markedsføres i Norge skal være vurdert og overvåket slik at de er trygge og effektive og gir mer nytte enn skade for pasientene. Denne oppgaven løser vi i samarbeid med andre europeiske land i et formalisert nettverk. Samarbeidet har fungert godt i 2015 og ny felles strategi fram til 2020 har blitt utarbeidet. Vi har godkjent at i underkant av 60 nye virkestoff kan markedsføres, og at flere virkestoff har fått vesentlige nye bruksområder. Det har kommet til nye legemidler bla. innenfor kreftområdet, hjerte/kar og vi har også fått nye antibakterielle midler og vaksiner. Flere av disse har nye virkemåter. Om lag 1/3 av de nye virkestoffene er for sjeldne sykdommer (orphan drugs). For å sikre god oppfølging av legemidlene som brukes har vi gjennomført en innkjøpsprosess av ny bivirkningsdatabase med analyseverktøy og startet arbeidet med tilpasning og implementering av denne.

I samfunnsoppdraget ligger også at vi skal bidra til at det er en god tilgang til legemidler. Det har i løpet av året blitt startet piloter på nye regulatoriske prosedyrer i det europeiske nettverket som skal bidra til å korte ned tiden til markedsføringstillatelse og gi et bedre grunnlag for vurdering av kost/nytte.

For å sikre god kvalitet og sikker forsyning av eksisterende legemidler har vi ført tilsyn med hele legemiddelforsyningskjeden fra produsent til apotek. Tilsyn med produksjon og grossist gjøres også på vegne av felleskapet i EU. Vi har også gjort oppdragstilsyn utenfor Europa hvor store deler av legemiddelproduksjonen foregår. Antall apotek har vist en jevn vekst de senere årene og trenden fortsatte i 2015. Legemiddelverkets tilsyn med apotek har særlig fokus på pasientsikkerhet og leveringsplikt. Bare unntaksvis ser vi at apotek ikke oppfyller slike basiskrav. NMD har gjennom en årrekke vært grossist for alle landets sykehusapotek. Fra årsskiftet overtok Alliance oppdraget og overgangen har fungert tilfredsstillende.

Mangelsituasjoner på enkelte legemidler er et stadig økende problem, og antall meldte saker nådde en ny topp i 2015. Globalisering og konsentrering av produksjon gjør at disse situasjonene ofte er utenfor nasjonal kontroll. Vårt bidrag er å sørge for best mulig forutsigbarhet, skaffe tilgang til andre pakninger og eventuelt gi anbefalinger om andre behandlingsalternativer. I tillegg til disse sakene kommer kortvarige leveranseproblemer som skaper store utfordringer for grossist, apotek og sykehus.

For å redusere faren for innførsel av forfalskede legemidler ved internetthandel ble det innført regler som bare tillater at man kan kjøpe reseptfrie legemidler fra EØS-området som har markedsføringstillatelse i Norge. Tollen har videre fått anledning til å beslaglegge og destruere ulovlig importerte legemidler. Dette skapte mange reaksjoner og det ble besluttet at vitaminer som gruppe, noen enkeltvitaminer og flere mineraler ikke lenger skal regnes som legemidler.

Legemidler skal brukes riktig. En forutsetning for riktig legemiddelbruk er at både legen og pasienten har oversikt over hvilke legemidler som pasienten *faktisk* bruker. Dette er ikke alltid tilfelle i dag. Det finnes foreløpig ingen gode elektroniske verktøy for informasjonsutveksling mellom de ulike delene av helsetjenesten og pasienten må derfor selv ta ansvar for å ha en liste over de legemidlene som hun bruker. Legemiddelverket har i flere år samarbeidet med andre aktører i helsetjenesten og oppfordret pasienter til å etterspørre en slik liste fra sin fastlege. Tilbakemeldinger tyder på at dette arbeidet gir resultater. Det er nå vanlig at pasienter har med medisinske liste ved innleggelse på sykehus. For å bidra til riktig bruk har vi benyttet flere informasjonskanaler, bla. Legemiddelverkets faste side «Nytt om legemidler» i Tidsskriftet, og gitt varsler gjennom Felleskatalogen og legenes elektroniske journalsystemer.

For mange av de nye legemidlene, særlig innenfor sykehussektoren, har legemiddelfirmaene en forventning om svært høy pris. Dette gjør det utfordrende å vurdere om nytten står i et rimelig forhold til kostnadene. Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten har blitt mer veletablert og det ble gjennomført enkelte prisforhandlinger. Legemiddelverket har bidratt både med beslutningsunderlag for 14 nye legemidler og med eksperthjelp for å videreutvikle systemet. Vi har videre vurdert hvorvidt nye legemidler som er aktuelle for blå resept oppfyller prioriteringskriteriene. Det har blitt gjort om lag like mange opptak som de senere årene. Vi har også gjennom året revurdert maksimalprisene på legemidlene med høyest omsetning. Grunnet svekket kronekurs har legemiddelprisene økt merkbart.

Legemiddelverket har bistått departementet i utarbeidelsen og behandlingen av Legemiddelmeldingen som ble lagt fram i mai. Legemiddelverket startet også arbeidet med oppfølging av meldingen. Vi forventer at oppfølging av meldingen blir styrende for Legemiddelverkets oppgaver og prioriteringer i årene som kommer.

Vi erfarer at IT-systemene våre er nødvendige, men kostbare å drifte og videreutvikle. For å sikre at vi har en fornuftig ressursbruk, har vi i 2015 gjennomført en offentlig innkjøpsprosess av driftsleverandør. Dette har ledet til at vi byttet leverandør på slutten av året. Vi har videre vært en pådriver i det europeiske nettverket for å få på plass gode fellessystemer for vår saksbehandling.

Legemiddelverket har utført sine oppgaver med en samlet ressursbruk som er innenfor de tildelte midlene. De særskilte oppdragene som ble gitt i Tildelingsbrev for 2015 er i hovedsak gjennomført.

Oslo 010316

Audun Hågå

II Introduksjon til virksomheten og hovedtall

Statens legemiddelverk er nasjonalt forvaltnings- og tilsynsorgan på legemiddelområdet, både for mennesker og dyr. Legemiddelverkets oppgaver omfatter utredning av kvalitet, sikkerhet, effekt og risikominimerende tiltak ved godkjenning av legemidler (markedsføringstillatelse), godkjenning av produktinformasjon (preparatomtale, pakningsvedlegg og merking), fastsettelse av maksimalpris og trinnpris for reseptpliktige legemidler til mennesker, opptak på forhåndsgodkjent refusjon, endringer og vedlikehold av markedsføringstillatelser for legemidler, bivirkningsovervåking etter markedsføring, kvalitetskontroll og tilsyn med aktører i legemiddelforsyningskjeden.

Videre inngår veiledning om riktig legemiddelbruk, godkjenning av legemiddelutprøvinger, utviklingsplaner for legemidler til barn og av avansert terapi som en del av kjerneoppgavene. Legemiddelverkets oppgaver omfatter også utredning av dokumentasjon for miljøkonsekvenser av legemiddelbruk. Legemiddelverket arbeider med å tydeliggjøre tilbudet og tilrettelegge for mer systematisk veiledning av norske aktører innen legemiddelforskning og legemiddelutvikling.

Legemiddelverket har ansvar for regelverket som fastslår hva som er narkotiske stoffer (narkotikalistene) og forvalter ordningen med salg av legemidler utenfor apotek. Videre er Legemiddelverket tilskuddsforvalter for regionale legemiddelinformasjonscentre og Veterinærmedisinsk legemiddelinformasjonscenter.

Legemiddelverkets faglige og regulatoriske virksomhet er integrert i det europeiske legemiddelnettverket, og det avgis betydelige ressurser til samarbeidet som er koordinert av det sentrale europeiske legemiddelkontoret, EMA, i London. I 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. I 2015 har 13 ansatte hatt fast medlemskap og utført oppgaver i komiteene.

Legemiddelverket påtar seg utredningsansvar for enkelte søknader om markedsføringstillatelse for nye legemidler som blir gjeldende for hele EØS-området. Legemiddelverket ønsker å være en aktiv bidragsyter til det europeiske samarbeidet og bruker betydelige ressurser på dette. Samtidig er det europeiske samarbeidet den viktigste kilden til nasjonal regulatorisk legemiddelkompetanse og således en bærebjelke i norsk legemiddelforvaltning. Legemiddelverket arbeider også aktivt i flere andre europeiske og internasjonale fora og representerer Norge.

Finansiering og ressurser

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

	2012	2013	2014	2015
Driftsutgifter	249 131 ¹	246 472	259 353	245 209
Tilskuddsforvaltning ²	56 422	54 624	54 335	57 327
Søknadsgebyrer ³	-96 389	-97 129	-77 220 ⁴	-97 691
Sektoravgifter ⁵	-157 069	-155 519	-165 678	-198 773

Utfyllende økonomiske tall for 2015, finnes under kap. VI Årsregnskap

Personell

	2013	2014	2015
Kjønnsfordeling	72 % kvinner 28 % menn	73 % kvinner 27 % menn	72 % kvinner 28 % menn
Gjennomsnittsalder	46 år	46 år	46 år
Antall ansatte	240	247	246 ⁶
Sykefravær	4,91 %	4,53 %	5,10%

Likestilling

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

Turnover

Turnover er på 8,9% i 2015

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

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

³ Søknadsgebyrer; registreringsavgift og refusjonsavgift

⁴ Nedgangen skyldes i hovedsak forskyvning i inntekter pga nye faktureringsrutiner

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

⁶ 246 fast ansatte, 12 vikarer og 6 engasjement.

III Årets aktiviteter og resultater

Faste oppdrag

Søknader om markedsføringstillatelse og saksbehandlingstider i Norge

I 2014 var det en økning i antall søknader mottatt sammenlignet med året før. I 2015 ser Legemiddelverket igjen en liten nedgang i antall søknader.

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

	CP		MRP/DCP	
	2014	2015	2014	2015
Antall mottatte søknader om MT ¹⁾ (inkludert søknader for nye styrker og legemiddelformer (line extension))	159	134	229	220
Antall søknader der det er utstedt norsk markedsføringstillatelse (line extension er ikke inkludert for CP)	96	113	178	186
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ²⁾	19*	20**	29	21
Antall restanser ³⁾	***	***	0	3

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

* Gjelder legemidler kun til mennesker

** Gjelder legemidler til mennesker og dyr

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

CP: Sentral prosedyre (Central Procedure)

MRP: Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (Mutual Recognition Procedure)

DCP: Desentralisert prosedyre (Decentralised Procedure)

Legemiddelverket utsteder norsk MT i ulike prosedyrer (CP, MRP, DCP og nasjonal). Vi behandler i stor grad søknadene innen forskriftsfestede saksbehandlingstider. Korte saksbehandlingstider medfører at nye legemidler kommer raskt på markedet og at saksbehandlingen er forutsigbar for industrien slik at firmaene kan optimalisere sine prosesser i arbeidet.

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

Sentral prosedyre (CP)

Legemiddelverket har i 2015 mottatt 3 søknader om MT der vi er rapportør og 5 som korapportør. Alle søknadene er for legemidler til mennesker.

I CP utstedte Legemiddelverket norsk MT for 107 legemidler innen tidsfristen som er 30 dager etter kommisjonsvedtak. For 6 av søknadene ble tidsfristen overskredet med få dager. Den lengste saksbehandlingstiden var 59 dager for et legemiddel til dyr.

I CP ble det trukket 6 søknader i 2014 og 5 søknader i 2015.

MRP/DCP

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for utstedelse av norsk MT for søknader i MRP/DCP er 21 dager. Av 186 søknader ble 152 behandlet innenfor tidsfristen. Den lengste saksbehandlingstiden var 69 dager for de 34 søknadene der tidsfristen ble overskredet. Ved årsskiftet var det 3 restanser.

I MRP/DCP ble det trukket 23 søknader i 2014 og 13 i 2015.

Nasjonale

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

	Antall mottatte søknader om MT	Antall ferdigbehandlede søknader	Gjennomsnittlig saksbehandlingstid (dager)	Antall restanser
2014	8	17	127 ¹⁾	1
2015	6	10	211 ²⁾	3

1) Er angitt som første gangs utredning (dvs. når søker mottar første utredningsrapport (med spørsmål til søker) fra Legemiddelverket. Intern saksbehandlingstid var 210 dager.

2) Tidligere år har statistikken vært angitt som saksbehandlingstid for 1.gangs behandling, se over. Fra og med 2015 viser statistikken 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.

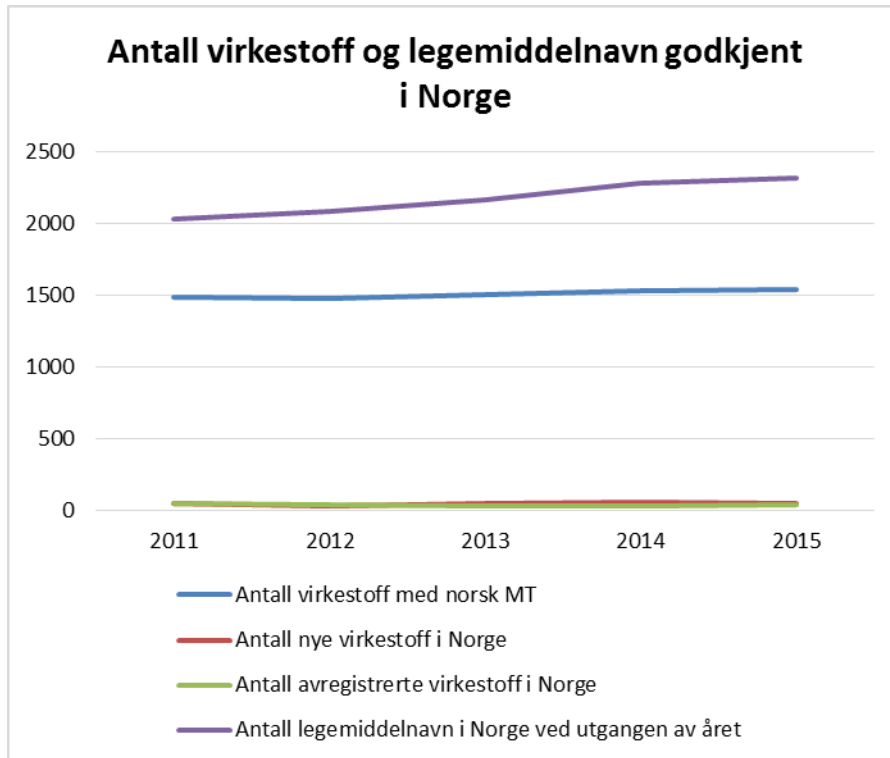
Nasjonale søknader utredes av Legemiddelverket. Prosedyren følger tilnærmet det samme tidskjema og prosesser som for søknader i Desentralisert Prosedyre (DCP). Syv av ti søknader er behandlet innen fristen på 210 dager. Lengste saksbehandlingstid var 318 dager. Generelt har saksbehandlings-tidene gått ned de siste årene.

Legemiddelverket utreder to fiskevaksinesøknader som er i klokkestopp og hvor saksbehandlingstiden har oversteget 210 dager.

Til sammen 5 søknader er trukket før prosedyreslutt i 2015.

Utvikling av antall virkestoff og legemidler på markedet i Norge

Utvikling av antall preparater og virkestoff på markedet



I Norge er det i dag registrert legemidler med 1 537 ulike virkestoffer. I 2015 ble det registrert 50 nye virkestoff mens det ble avregistrert 44.

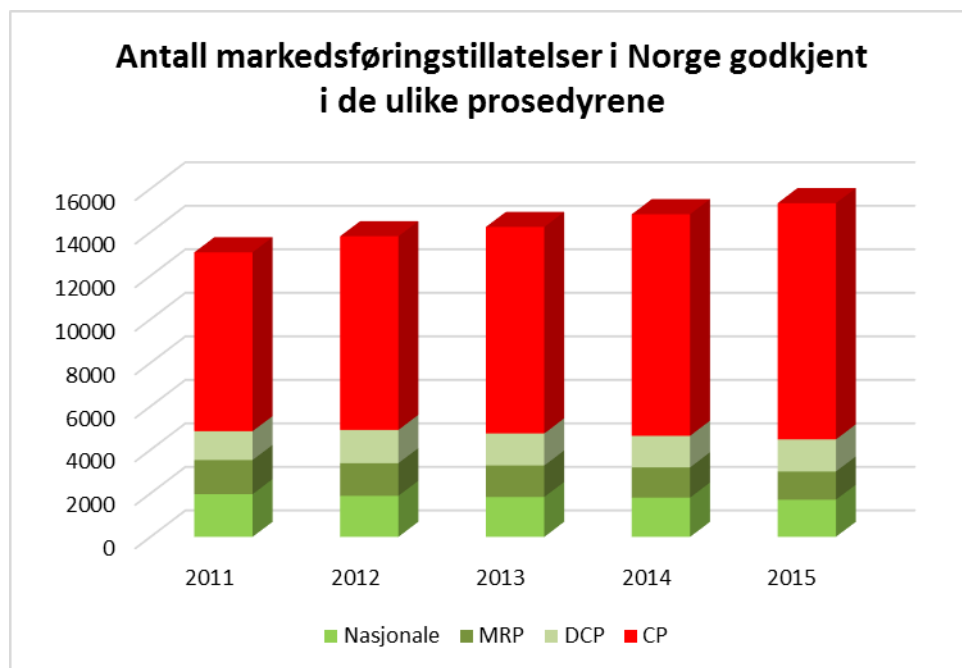
Ved utgangen av 2015 var det 2311 ulike legemiddelnavn⁷ i Norge. Antallet øker årlig.

Utvikling av antall markedsføringstillatelser

Antall legemidler på markedet i Norge øker årlig (se diagram under). Virkestoffene og legemiddelnavnene er fordelt på 15 336 godkjente legemidler/MT-nummere. Av disse er 10 857 CP-legemidler (der hver pakningsstørrelse har sitt unike MT-nummer).

Antall legemidler på markedet som er godkjent i nasjonal prosedyre er 1 709. I DCP og MRP er det godkjent hhv 1 297 og 1 473 legemidler. Antallet legemidler godkjent i nasjonal prosedyre og i MRP har hatt en svak nedgang de siste årene, mens antallet godkjent i DCP har vært relativt stabilt eller svakt økende.

⁷ Inkluderer alle styrker, legemiddelformer og pakningsstørrelser



En økende andel av oppgavene Legemiddelverket utfører er gebyrfrie

De siste ti årene har det vært en økende andel av legemidler som er godkjent i CP. Innovative legemidler godkjennes i denne prosedyren, mens de andre prosedyrene benyttes i all hovedsak til søknader om generiske legemidler. Denne utviklingen vil fortsette.

I motsetning til DCP/MRP, får Legemiddelverket gebyrinntekter fra CP-opppdrag kun når vi er utreder enten som rapportør eller korapportør i CP. Dette gjelder både utstedelsen av markedsføringstillatelsen og alt oppfølgingsarbeidet som følger så lenge legemidlet er markedsført. Siden Norge er utreder for kun et fåtall av CP-legemidlene, betyr dette at vi får stadig mer arbeid som ikke er dekket av gebyrer. For alle legemidler uansett utrederrolle kreves det at Legemiddelverket bruker ressurser for at disse legemidlene skal kunne introduseres og være på markedet i Norge. Dette innbefatter blant annet godkjenning av produktinformasjon (preparatomtale, pakningsvedlegg og merking) både ved søknad om ny MT og for endringssøknader under legemidlets livsløp samt den kontinuerlige bivirkningsoppfølgingen. Denne utviklingen gjør at Legemiddelverket har utfordringer med ressursituasjonen da dagens gebyrstruktur ikke tar hensyn til den nye virkeligheten. Legemiddelverket er i dialog med departementet angående dette.

Legemidler til mennesker anbefalt godkjent for markedsføring i Europa i 2015

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

I 2015 ble 93 nye europeiske markedsføringstillatelser (MT) anbefalt av CHMP. Av disse inneholder 39 nye virkestoffer. Videre er 18 av de godkjente legemidlene til sjeldne sykdommer. Rask tilgang på nye legemidler til pasienter er høyt prioritert i det europeiske legemiddelnettverket, spesielt for pasientgrupper med udekket medisinsk behov. I 2015 ble

totalt 11 produkter godkjent gjennom prosedyrer som sørger for raskere MT, og inkluderer legemidler til sjeldne sykdommer og barn som tidligere ikke har hatt behandlingstilbud.

Positive beslutninger fra CHMP ⁸ i 2015		
Total	Nye virkestoff (ikke orphan)	Orphan ⁹
93	39	18

Nye legemidler innen de store og viktige indikasjonsområdene

I 2015 var en tredjedel av legemidlene med nytt virkestoff til behandling av **kreftsykdom**. Dette utgjør 14 nye kreftlegemidler og er en dobling fra 2014. Det ble godkjent tre nye **antibakterielle legemidler**, Orbactiv (oritavancin) og Sivextro (tedizolid) til behandling av akutte hud- og hudstrukturinfeksjoner og Zerbaxa (ceftolozane and tazobactam) til behandling av kompliserte infeksjoner i vev og indre organer. Videre ble det godkjent en ny **vaksine**, Gardasil 9, til profylaktisk behandling av papillomavirus (HPV vaksine), og tre legemidler til behandling av **kardiovaskulær sykdom**, Entresto (sacubitril and valsartan) til behandling av hjertesvikt samt to kolesterolsenkende PCSK9-hemmere, Repatha (evolocumab) og Praluent (alirocumab).

Nye legemidler i 2015 som det er viktig å legge merke til

Flere av de nye kreftlegemidlene er nye innovative legemidler. Imlygic (talimogene laherparepvec) er første genterapi som benytter genetisk modifisert virus for å drepe kreftcellene, og er til behandling av føflekk-kreft. Immunterapiene Opdivo (nivolumab) og Keytruda (pembrolizumab) er også utviklet til behandling av føflekk-kreft og er de første innen en ny klasse legemidler, PD-1 hemmere, som motvirker kreften ved å stimulere immunsystemet.

For pasientgrupper med udekket medisinsk behov ble det godkjent fem nye legemidler. Praxbind (idarucizumab) er den første antidot mot blodfortynneren Pradaxa (dabigatran), og adresserer et udekket medisinsk behov ved livstruende blødinger og akutt kirurgi. Kanuma (sebelipase alfa) er til behandling av den arvelige sykdommen LAL (lysosomal acid lipase) mangel, hvor mangelen på enzymet gjør at man ikke får brutt ned fettkomponenter som dermed fører til opphopning av fett i organer som lever, milt og tarm. De resterende tre er nye kreftlegemidler til hhv multippelt myelom, skjoldbruskkjertelkreft og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med T790 mutasjon.

Tabellen under gir en oversikt over antall godkjenninger de siste fem år i forskjellige saks-kategorier. 2015 skiller seg ikke spesielt ut i forhold til tidligere år.

⁸ CHMP = Committee for Human Medicinal Products

⁹ Legemidler til sjeldne sykdommer (≤ 5 per. 10 000 innbyggere i Europa). De 18 er nye virkestoff

År	Nytt virkestoff	Orphan	Biosimilar	Generisk	Trukket	Negativ anbefaling
2011	38	4	0	45	13	4
2012	30	8	0	19	10	8
2013	46	11	4	20	8	5
2014	40	17	3	22	7	3
2015	39	18	1	32	5	4

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

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

Legemiddelverket har hatt følgende nye utredningsoppdrag i CP i 2015:

- 4 MT-søknader¹⁰ som korapportør
- 5 MT-søknader som generika rapportør
- 1 MT- søknad i et multinasjonalt rapportørteam
- 1 PRAC-oppdrag som rapportør
- 4 søknader om indiksjonsendringer som korapportør
- 1 søknad som peer-review'er¹¹ for 1 søknad
- 2 MT-søknader, som korapportør, har blitt vurdert egent for akselerert prosedyre for å sikre raskere tilgang av nye legemidler til pasientgrupper med et stort udekket medisinsk behov.

I tillegg har Legemiddelverket, som del av det europeiske nettverket, vurdert og skriftlig kommentert på 29 «dag 80 rapporter» og 16 indiksjonsendringer hvor andre land har rapportørskap (humane legemidler uten vaksine).

Legemiddelverket har en aktivitet i sentral prosedyre på linje med Danmark, Belgia og Østerrike. Det er i hovedsak UK, Nederland, Sverige, Tyskland, Spania og Italia som bærer de største og tyngste oppgavene i legemiddelnettverket.

Vitenskapelig og regulatorisk veiledning/rådgiving ved Legemiddelverket

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

¹⁰ 5 legemidler til mennesker og ett til dyr

¹¹ Gjennomgår rapportene fra rapportør og korapportør og avgir skriftlig vurdering av rapportørenes oppgaveforståelse og rapportenes kvalitet og relevans

Legemiddelverket gjennomførte 32 rådgivingsmøter i 2015 (24 i 2014). Ti av møtene omhandlet klinisk utprøving og resten søknad om markedsføringstillatelse. Tretten av rådgivingsmøtene gjaldt legemidler til dyr og 19 legemidler til mennesker.

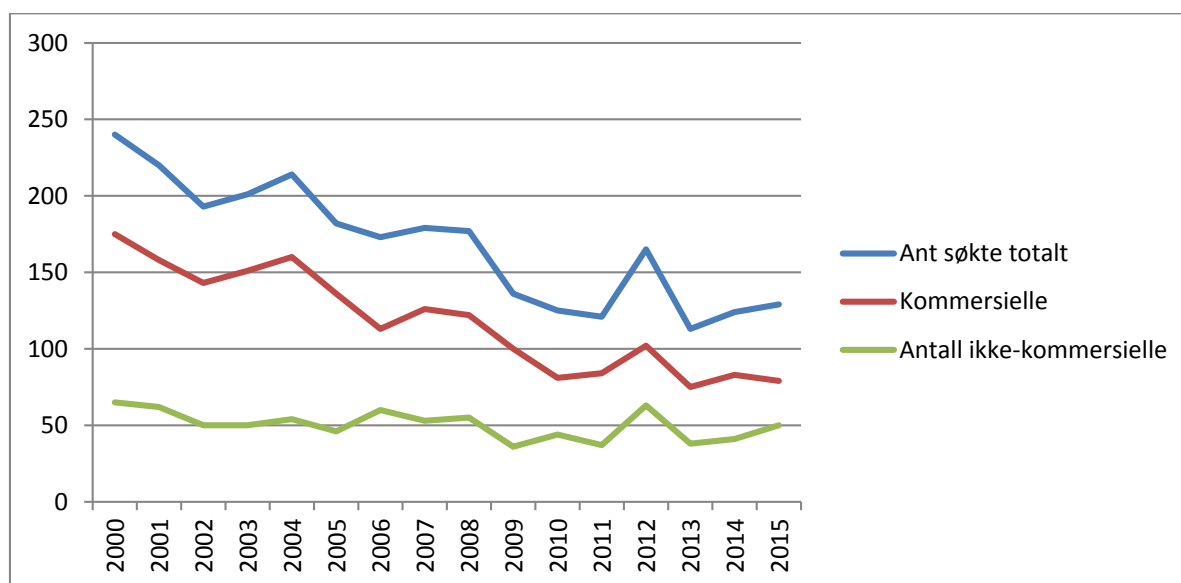
En av de strategiske anbefalingene i HO21 er at Legemiddelverket får mandat og ressurser til å etablere innovasjonsskontor for å veilede norske bedrifter som driver legemiddelutvikling.

Fra april 2015 fikk Legemiddelverkets observatør til scientific advice working party (SAWP) plass som varamedlem. Det betyr at Legemiddelverket har påtatt seg selvstendige oppdrag i EMA scientific advice, og har vært SAWP koordinator for 9 saker i 2015.

Antall kliniske utprøvinger søkt i 2015

Det har de senere årene vært en reduksjon i antallet søknader om kliniske utprøvinger både i Norge og i resten av Europa. Denne trenden ser ut til å ha stoppet, og Legemiddelverket mottok i 2015 129 søknader om klinisk legemiddelutprøving. Av disse var 79 søknader fra industrien og 50 fra akademien. Det er søknader fra akademien som står for økningen. Av de søkte utprøvingene omhandlet 53 kreftområdet, noe som er en økning på 9 søknader sammenlignet med året før.

I figuren under vises utviklingen i antall kliniske utprøvinger fra 2000 til 2015

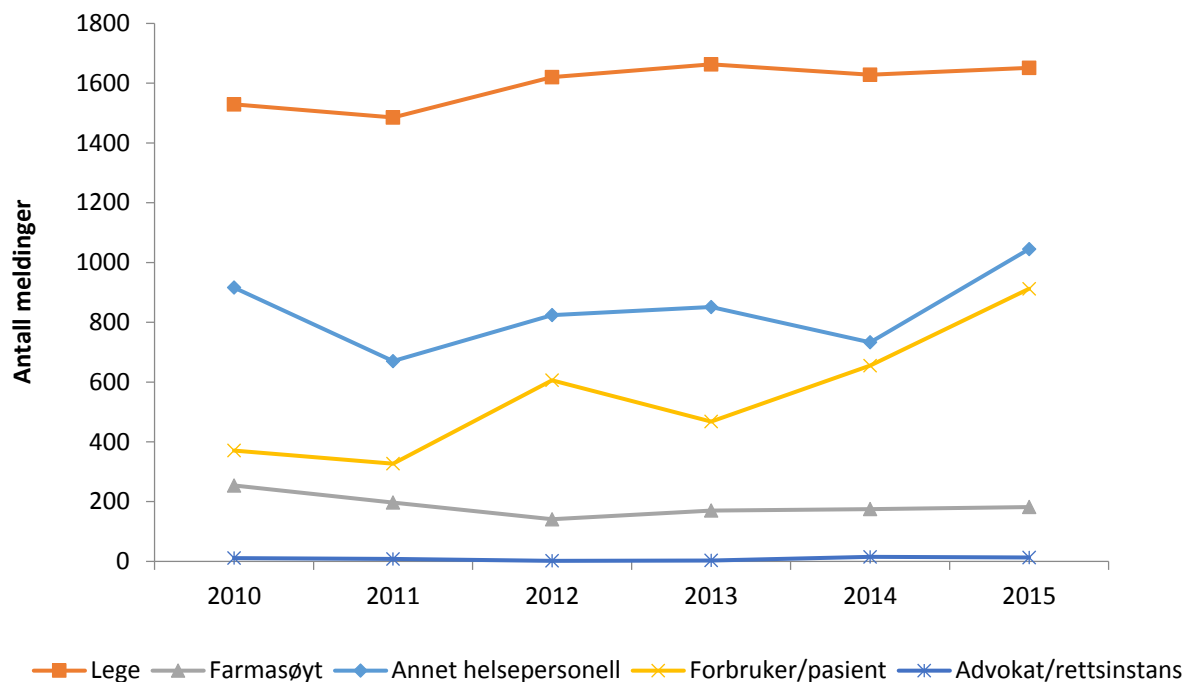


Rapportering av bivirkninger

Legemiddelverket mottok 3 611 bivirkningsmeldinger i 2015, en betydelig økning fra 3 015 meldinger året før. Antall meldinger fra leger er relativt stabilt, men den relative andelen har gått noe ned og ligger nå på under halvparten av bivirkningsmeldingene som kommer inn. Det er en økning i antall meldinger fra pasienter og fra annet helsepersonell som helsesøstre, tannleger ol.

WHO's anbefalinger for et velfungerende bivirkningsrapporteringsystem oppfylles. Det totale antallet bivirkningsmeldinger per 1000 innbygger har økt noe fra året før.

Fordeling på melderkategori 2010-2015



En relativt stor andel av meldingene fra leger blir sendt inn via legemiddelfirmaene. Disse meldingene inneholder ofte mindre informasjon enn meldinger som er sendt direkte fra legene og det er vanskeligere å innhente tilleggsmelding. For å opprettholde og helst forbedre rapportering direkte fra leger og annet helsepersonell, må et elektronisk bivirkningsrapporteringssystem etableres. Legemiddelverket startet utredning av et slikt system i 2012. Arbeidet stoppet opp på grunn av manglende prioritering hos NUIT (Nasjonalt utvalg for IT-prioritering i helse- og omsorgstjenesten) og uenighet om løsningsmodell i NUFA (Nasjonalt utvalg for fag- og arkitektur under E-helsegruppen). Imidlertid har NUIT nå prioritert en konseptutredning av felles IKT løsning for 12 avviksmeldinger for 2016. Det skal vurderes hvilke meldeordninger knyttet til avviksmeldinger som egner seg til å inngå i en felles-løsning og hvilken IT-arkitektur som egner seg for en slik felles meldeordning. Elektronisk bivirkningsmelding er en av disse meldingene.

Etter at det nye europeiske regelverket for legemiddelovervåking ble fullt implementert i EØS-avtalen og norsk lov i slutten av 2013, har det vært mulig for Legemiddelverket å påta seg utredninger og oppdrag i EMAs vitenskapskomite for legemiddelsikkerhet, PRAC. Etter at forordning (EU) nr. 658/2014 vedrørende avgifter som skal betales til EMA for gjennomføring av legemiddelovervåkningsaktiviteter, ble tatt inn i EØS-avtalen og norsk lovverk i februar 2015, får Legemiddelverket betalt for slike oppdrag. Vi har fått flere oppdrag i 2015, og er i ferd med å bygge opp en portefølje av virkestoffer som Legemiddelverket har ansvar for å overvåke på vegne av det europeiske fellesskapet. Gjennom dette arbeidet bygger vi kompetanse som er viktig for det nasjonale overvåkingsarbeidet.

I 2015 har vi videreført arbeidet med en mer aktiv og strukturert legemiddelovervåking for å avdekke nye bivirkningssignaler. Vi identifiserer signaler som ikke er avdekket i de sentrale systemene. Dette viser at det er nødvendig at aktiv overvåking gjøres nasjonalt, basert på kjennskap til lokale forhold, og i samarbeid med de kliniske miljøene.

Ny helseregisterlov ble vedtatt av Stortinget i juni 2014. Her ble bivirkningsregisteret definert som nasjonalt helseregister. Loven ble implementert per 1. januar 2015. Arbeidet med utarbeidelse av forskrift for bivirkningsregisteret ble startet i 2014 og fortsatte i 2015.

Legemiddelverket har i 2015 gjennomført en offentlig anskaffelsesprosess og kjøpt inn et kommersielt system for håndtering av bivirkningsmeldinger. Arbeidet med å konfigurere systemet og overføre data fra den eksisterende bivirkningsdatabase startet høsten 2015. Arbeidet vil fortsette i 2016 og det nye systemet for lagring og håndtering av bivirkningsmeldinger skal etter planen tas i bruk i oktober 2016.

Legemiddelverket mottok 100 meldinger om bivirkninger av legemidler til dyr. 43 var for vaksiner og 57 for kjemiske legemidler. Dette tallet er høyere enn i 2014, og det høyeste antallet meldinger noensinne. Trolig er det likevel en betydelig underrapportering.

Registreringsordning for homøopatiske legemidler utviklet

Legemiddelverket har i 2015 utviklet en registreringsordning for homøopatiske legemidler. Det ble åpnet for innsendelse av søknader om registrering 05.01.2016. Alle homøopatiske legemidler på det norske markedet må innen 12.01.2017 være registrert for fortsatt å kunne omsettes.

Godkjenningssfritak – legemidler til mennesker

Summen av antall søknader som behandles av Legemiddelverket og antall notifikasjoner (utleveringer fra apotek uten forutgående behandling i Legemiddelverket) har økt sterkt de siste årene. Hovedårsaken til dette synes å være innføringen av e-resept og at det er enkelt å forskrive på godkjenningssfritak, ettersom mange produkter er lagt inn i FEST. Hovedårsaken til at det fra 2013 til 2014 var en nedgang i antall søknader som Legemiddelverket behandlet, antas å være at det i 2013 ble anledning til å notifikere visse legemidler som er næringsmidler i andre land. Det er også gjort enkelte endringer i negativlista, ved at det er gjort unntak for noen narkotiske legemidler. Disse kan dermed notifikeres.

	2011	2012	2013	2014	2015
Antall søknader (behandlet av Legemiddelverket) (ca.)	6 850	14250	30800	27300	25000
Notifikasjoner som e-resept (ca.)	800	6700	42000	64000	81000
Notifikasjoner som papirresept (ca.)	ikke telt	ikke telt	ikke telt	ikke telt	22000

Godkjenningfritak – legemidler til dyr

For veterinære legemidler er godkjenningfritak (SG) i 2015 registrert som følger:

- Antall innvilget SG for farmasøytiske preparater: 3732
- Antall innvilget SG for immunologiske preparater: 2190 (ikke inkl. autogene vaksiner)
- Antall innvilget SG for autogene vaksiner: 26
- Antall SG avslått: 32
- Antall SG-søknader returnert: 517

Kvalitetskontroll av legemidler

Prosedyre/Analyser	2014 EU/EØS	2014 SLV	2015 EU/EØS	2015 SLV
Internasjonalt Samarbeid				
CP	47	1	31*	4
MRP/DCP	859	34	812	21
MSS	2	2		2
PANGEA	na	23	na	6
Standardiseringsstudier	18	3	5	4
Nasjonal kontroll		37		30
Sektorielle tilsynsprogram - HDir		3		3
Ad.hoc. oppdrag (Relis, leger, veterinær, Tilsyn og Mattilsyn etc.)		15		180

*) Estimat, endelige tall foreligger ikke

De europeiske laboratoriene samarbeider i nettverk (nettverket av myndighetslaboratorier, OMCL) og det utveksles prøver til analyse for å utnytte laboratoriekapasiteten i Europa. På det europeiske marked er det til nå avsluttet 31 prosjekter for legemidler godkjent i sentral prosedyre (CP). Det er påpekt administrative/ tekniske feil for 10 av preparatene, men ingen alvorlige feil (OOS, Out of specification) mht. kvalitet. Norge fikk i 2015 tildelt ansvar for fire av disse analysene. I tillegg sendte vi 4 preparater til analyse i nettverket.

For legemidler godkjent gjennom gjensidig prosedyre og desentralisert prosedyre er det i nettverket analysert 812 legemidler. Det er avdekket 19 OOS resultater og tre av disse er karakterisert som alvorlige funn («serious finding»), to metodefeil og ett funn av glasspartikler i pulver til injeksjon. Det ble analysert 21 legemidler hos Legemiddelverket. Det ble sendt 19 prøver til europeiske laboratorier for analyse og mottatt 7 prøver fra europeiske land til analyse hos oss.

Legemiddelverket har deltatt på fire markedsundersøkelser (MSS) i regi av EDQM. For to av disse foreligger det midlertidige rapporter. Ved kontroll av telmisartan tabletter og virkestoff deltok det laboratorier fra 15 land og totalt ble det analysert 113 prøver. For kontrollen av Pramipeksol tabletter og virkestoff deltok det 11 land som til sammen analyserte 83 prøver. For begge preparater viste undersøkelsene at kvaliteten på tabletter og virkestoff på det europeiske markedet er meget god.

Nye produksjonspartier av vaksiner og blodprodukter frigis for salg på det europeiske markedet etter at det er testet av et uavhengig myndighetslaboratorium (OMCL) som

utsteder et analysesertifikat (OCABR-sertifikat). Det utføres en serie laboratorietester, samt at produsentens produksjonsprotokoll gjennomgås. Utilfredsstillende testresultater fører til at produksjonspartiet ikke får OCABR-sertifikat og dermed ikke kan frigis til det europeiske markedet. Legemiddelverket tester rutinemessig vaksinene DiTeBooster, DiTeKibooster og Bexsero. I 2015 mottok Legemiddelverket 64 produksjonspartier for testing på vegne av fellesskapet. 46 av disse er ferdig testet og 4 produksjonspartier tilfredsstilte ikke kravene. Fem produksjonspartier er trukket tilbake av produsenten.

Norge har mottatt 112 vaksinebatcher og 355 blodproduktbatcher som har fått OCABR-sertifikat av andre lands myndigheter for frigivelse til det norske markedet.

Blant nasjonalt godkjente legemidler ble det i 2015 fokusert på kortikosterioder, hjerte/kar preparater inkludert marevan, antiparkinson- og antihistaminpreparater. Det ble analysert flere ad hoc prøver enn tidligere. Dette er preparater som kommer inn med ønske om analyse fra eksterne som Relis, leger, veterinærer og internt fra avdeling for Tilsyn, Farmasøytisk seksjon og Seksjon for overvåking. Det ble også analysert et stort antall kosttilskudd på oppdrag fra Mattilsynet.

Pangea er en årlig internasjonal aksjon som gjennomføres i samarbeid med politi, tollmyndigheter og Mattilsynet. Årets Pangea-prosjekt fokuserte bl.a. på websider som markedsførte og solgte ulovlige kosttilskudd. Det ble brakt inn 6 preparater til analyse, i hovedsak preparater hvor det ble reklamert med potensfremmende egenskaper. Ingen av de analyserte preparatene inneholdt legemidler.

Godkjenning av aktører i forsyningskjeden

Det er i løpet av året utstedt 218 virksomhetstillatelser. Dette omfatter ny, endrede eller fornyede tillatelser til tilvirkning, grossist-/ importvirksomhet, og apotektilvirkning. Det er dessuten utstedt 236 driftskonsesjoner, 48 apotekkonsesjoner, hvorav 39 til nye apotek. Det er nedlagt fire apotek.

Antall aktører per 31. desember:

	2014	2015
Apotek	802	850
Grossister, importører, legemiddelformidlere	243	242
Tilvirkere	73	75
Apotektilvirkere	17	16

Tilsyn med aktørene

Legemiddelverket fører tilsyn med aktørene i legemiddelforsyningskjeden, med blodbanker, virksomheter som håndterer humane celler og vev, kliniske studier og pharmacovigilancesystemer. Tilsynsplanlegging gjøres ut fra en risikovurdering, men må i tillegg på flere områder gjøres med en viss frekvens som følge av EU-krav. Dette gjelder bl.a. tilsyn med grossister og tilvirkere, som må kunne fremvise såkalte GMP/GDP-sertifikater utstedt av nasjonale myndigheter i etterkant av et tilsyn.

	2013	2014	2015
Antall tilsyn	97	96	114

Gjennomførte tilsyn fordeler seg på følgende virksomheter/ aktiviteter:

Apotek	Blodbanker (inkl. celler og vev)	Grossister/importører (GDP)	Tilvirkere (GMP)	Kliniske studier (GCP)	Pharmaco- Vigilance (GVP)
40	14	32	23	3	2

4 tilsyn er utført i tredjeland. Disse omfatter tilsyn med tilvirkere (Kina, India og Sør-Korea). To av disse er utført i regi av EDQM hos råvareprodusent, ett er utført som Supervisory Authority og ett er utført hos indisk tilvirker som markedsfører legemidler i Europa. Det er i tillegg gjennomført to tilsyn med grossister på Island på oppdrag av islandsk legemiddelmyndighet.

Formålet med tilsyn er å kontrollere at aktørene overholder de krav som stilles i regelverket, samt stoppe virksomhet som kan medføre risiko for pasientene. Legemiddelverket klassifiserer avvik etter alvorlighetsgrad. De mest alvorlige klassifiseres som kritiske, og må rettes opp umiddelbart (senest innen en måned).

Vi har i 2015 avdekket kritiske avvik ved i alt 11 tilsyn ved tilvirker (1), grossister (7) og apotek (3). Avvikene hos grossist omfatter bl.a. kjøp fra /salg til ikke-godkjente aktører og manglende rutiner for å sikre tilbakekall av legemidler. Også avvik hos tilvirker var knyttet til salg til ikke-godkjente aktører. Avvikene i apotek omfattet bl.a. forhold rundt tilvirkningsaktivitetene og ekspedisjonssikkerhet.

Det ble ilagt en advarsel etter apotekloven til ett apotek på bakgrunn av et tilsyn i 2014. Advarsel ble gitt på grunn av mangler ved kvalitetssikringsrutinene og gjentatte avvik etter tilsyn som tydet på manglende forståelse for hvordan apotek skal drives.

Statens legemiddelverk har i 2015 gjennomført to samtidige tilsyn med Statens helsetilsyn ved blodbanker. Det har vært gjennomført felles åpnings- og slutt møte, men tilsynene har vært organisert som separate tilsyn. Målsetningen for tilsynsmyndighetene har vært å dekke hele prosessen fra blodgivning til transfusjon. Håpet er at tilsynsobjektene vil bruke mindre ressurser i forbindelse med tilsynene og oppleve mindre avbrudd fra normal drift, samt å sette fokus på kvalitetsstyring fra blodgiver til pasient i hele helseforetaket. Statens legemiddelverk og Statens helsetilsyn planlegger å gjennomføre flere samtidige tilsyn ved utvalgte helseforetak i 2016.

Meldinger om kvalitetssvikt og falske legemidler

Legemiddelverket overvåker meldinger om legemidler med kvalitetssvikt, og påser at legemidlene om nødvendig blir fjernet fra legemiddelforsyningskjeden. Dette er et internasjonalt samarbeid med andre lands myndigheter, og omfatter også meldinger om falske legemidler i forsyningskjeden. Antall meldinger om kvalitetssvikt har hatt en klar økning over flere år. Meldingene som behandles omfatter legemidler med og uten markedsføringstillatelse samt legemidler som er tilvirket i apotek. Det er fra 2014 til 2015 en

klar økning i antallet meldte tilfeller av kvalitetssvikt. Dette omfatter både meldinger meldt fra andre nasjonale myndigheter og fra aktører i distribusjonskjeden.

	2013	2014	2015
Antall meldinger om kvalitetssvikt	317	343	426
Antall tilbakekallinger i Norge	44	40	34
Antall kritiske meldinger totalt (potensielt livstruende)	85	111	100
Antall kritiske meldinger som berører det norske markedet	5	4	5

De kritiske meldingene som berørte det norske markedet omfattet 4 meldinger fra utlandet om produkter som måtte trekkes på grossist- og apoteknivå. I tillegg ble det i Norge oppdaget at en legemiddelbatch produsert i USA og omsatt på godkjenningsfritak i Norge, inneholdt andre tabletter enn det merkingen tilsa. Dette produktet ble også trukket fra markedet og andre myndigheter varslet.

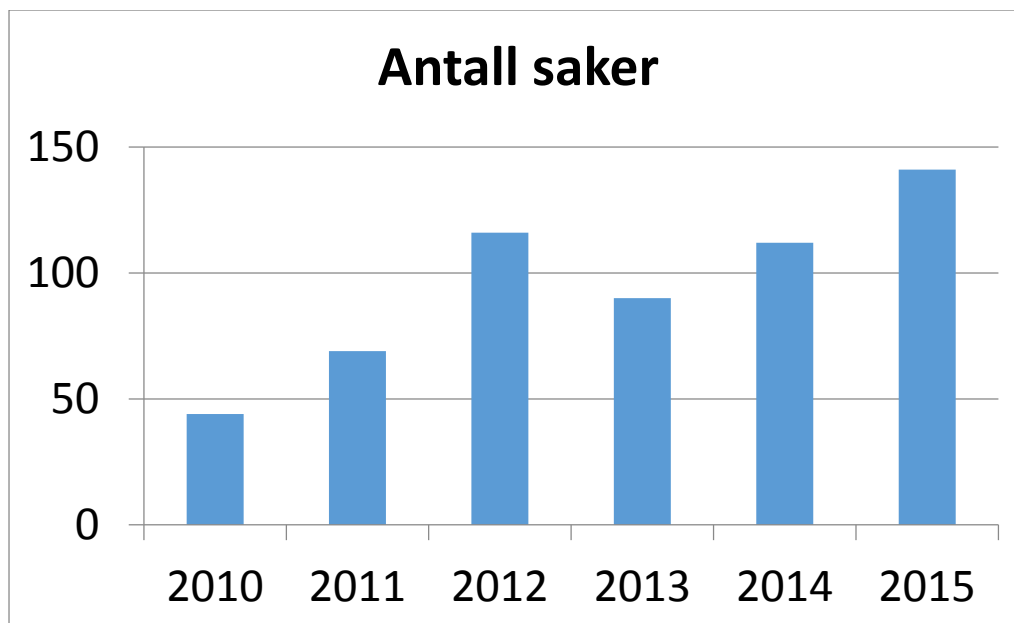
Internasjonalt ble det også i løpet av 2015 avdekket ulovlige og falske legemidler i den legale forsyningskjeden. Gjennom internasjonalt samarbeid ble det mottatt 29 meldinger om forfalskede legemidler i den legale distribusjonskjeden og 46 i ikke-legal distribusjonskjede. Ingen av de berørte legemidlene har vært distribuert på det norske markedet. Det har ikke vært avdekket falske legemidler i den legale distribusjonskjeden i Norge i 2015.

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

Det kan konkluderes med at alle aktører har samarbeidet godt i 2015 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.

Legemiddelmangel er et økende problem

Legemiddelverket ser et økende antall saker som omhandler legemiddelmangel som vist i tabellen under.



2010: 44, 2011: 69, 2012: 116, 2013: 90, 2014: 112, 2015: 142

I 2015 var det totalt 142 saker som ble meldt til Legemiddelverket, hvorav 28 av disse ble nyhetssaker. I tillegg til disse meldte meldingene kommer kortvarige leveringsproblemer som skaper store utfordringer for apotek og grossist. Mangel på Zoloft, meropenem, lomeeron, fomepizol og Epinat skapte de største problemene i Norge dette året. Her ble flere instanser involvert for å komme frem til gode løsninger – legemiddelfirmaer, grossister, spesialister og farmasøyter. Mangelen på Zoloft var det problemet som rammet flest pasienter.

Statens legemiddelverk samarbeider tett med mangelgruppen på Ullevål Sykehusapotek om aktuelle og kommende saker, samt deltar på møter her 1-2 ganger i måneden. Farmasøyter, leger, LIS-representanter og andre helsepersonell er representert. Vi deltar i «Nasjonal legemiddelberedskapskomité» og vil også delta i den nyopprettede arbeidsgruppen «Nordisk lægemiddelforum» – et nordisk samarbeid for å sikre forsyningssikkerhet.

Narkotikalist - oppdatering

Ca. 100 stoffer har blitt vurdert om hvorvidt de omfattes av narkotikadefinisjonen, samt hvorvidt de omfattes av legemiddeldefinisjonen. Av disse er ca. 40 stoffer vurdert å være omfattet av narkotikadefinisjonen. Stoffene er foreløpig ikke oppført ved navns nevne i narkotikalist da dette arbeidet har blitt utsatt som følge av andre oppgaver har måttet prioriteres. Dette gjelder bl.a. implementering av nytt regelverk for privatimport samt oppgaver i tilknytning til nytt regelverk for regulering av e-sigaretter. Legemiddelverket har som målsetting at narkotikalist oppdateres innen utløpet av annet kvartal 2016.

Trinnpris

Per 31. desember 2015 var det i alt 110 virkestoff med trinnpris. Syv virkestoff ble inkludert i trinnprismodellen i løpet av året, mens ett virkestoff fikk 3. trinnpriskutt. Folketrygden sparer anslagsvis 23 og 65 millioner kroner i 2015 og 2016 på tiltakene.

Maksimalpris

Revurdering av maksimalpris har på grunn av kronekursen ført til økte legemiddelpriser i 2015. Vi har anslått merutgiften til 112 millioner i 2015. Årseffekten (effekten vedtakene har for både i 2015 og 2016) er anslått til 237 millioner kroner. Av dette anslår vi trygdens andel til 57 millioner kroner i 2015. Antall prissøknader har vært på et normalt nivå i 2015. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på prissøknader var 27 dager. En søknad gikk over 90 dager.

År	Antall enkeltvedtak			Totalt	Andel søknader behandlet innen 50 dager
	Prissøknader	Prisrevurdering	Trinnpris		
2010	806	4 471	521	5 798	82 %
2011	877	4 569	469	5 915	92 %
2012	872	3 888	444	5 264	88 %
2013	648	3 799	320	4 767	90 %
2014	1039	3 687	469	5 195	68 %
2015	769	3 259	235	4 263	89 %
Gjennomsnitt saksbehandlingstid prissøknader: 27 dager (41 i 2014)					
Det var én søknad i 2015 med saksbehandlingstid over 90 dager.					

Opptak av legemidler på forhåndsgodkjent refusjon

Tabellen viser antall ferdigbehandlede saker i 2015. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 89 dager som også inkluderer generika. Legemiddelverket behandlet 90 % av søknadene innen fristen på 180 dager. I flere av «ja» sakene ble pris forhandlet ned og/eller refusjonsvilkår innført før refusjon ble innvilget.

Saksbehandling forhåndsgodkjent refusjon

	2015				2014			
	Totalt	Ja	Oversendt HOD *	Nei **	Totalt	Ja	Oversendt HOD	Nei
Ferdigbehandlede saker	107	97	6	4	102	91	5	6
Nye virkestoff	22	14	1+5	2	14	12	2	
Ny indikasjon	8	8		1	14	11	2	1
Ny formulering/kombinasjon	12	12			10	9	1	
Endring av refusjonsbetingelser	7	5	1	1	11	6		5
Biotilsvarende	1	1						
Ny styrke/pakning	9	9			3	3		
Generika	48	48			50	50		
Trukket	3				2			
Gj. behandlingstid (dager)	89				78			
Lengste behandlingstid (dager)	262				227			
Korteste behandlingstid (dager)	1				6			
Antall over frist	11				2			

- * Fem Hepatitt C saker er inkludert i tallene som nye virkestoff samt en endring av refusjonsbetingelser (Viekirax/Exviera, Harvoni, Daklinza, Olysio og Sovaldi) - refusjon etter individuell søknad
- Canoderm oversendt HOD - over bagatellgrensen
- ** Prolia, Tresiba, Xalkori og Afinitor ble avslått

Særskilte oppdrag i tildelingsbrevet

2.1 Ny legemiddelmelding

Legemiddelverket startet høsten 2015 arbeidet med å evaluere apotekavansen og trinnprissystemet, jf oppdragsbrev av 13. august. Interesseorganisasjonene er involvert i arbeidet. Vi planlegger å fullføre arbeidet til 1. desember 2016.

Legemiddelverket fikk i oppdrag å gjennomføre en informasjonskampanje for å fremme retur av legemiddelavfall til apotek. Kampanjen #Ryddskapet ble planlagt og forberedt i 2015, men først gjennomført i januar 2016.

KUPP

I 2015 fikk RELIS Midt-Norge i samarbeid med Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital ansvaret for å gjennomføre en pilot der hensikten var å undersøke om metoden «Academic Detailing» er egnet for å spre oppdatert, produsentuavhengig legemiddelinformasjon til allmennleger. Prosjektet ble kalt KUPP (Kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter). Evalueringen av første runde – Riktigere bruk av NSAIDs - viste at 98 % av legene i forsøkskommunene Trondheim og Tromsø (til sammen 213 leger) mente at metoden var godt eller meget godt egnet. Ved å sammenligne med to kontrollkommuner (Bergen og Bodø) ble det etter kampanjen funnet en endring i forskrivningsmønster for NSAIDs i Tromsø og Trondheim som samsvarte med hovedbudskapene.

KUPP er foreslått gradvis utvidet de neste årene frem til 2019.

2.2 Prioriteringer i helsesektoren

Legemiddelverket har bidratt med å belyse en rekke temaer etter flere oppdrag fra departementet.

Fagdirektør Morten Aaserud har vært medlem i arbeidsgruppen ledet av Jon Magnussen. De har levert rapporten «På ramme alvor - alvorlighet og prioritering»

https://www.regjeringen.no/contentassets/d5da48ca5d1a4b128c72fc5daa3b4fd8/paa_ramme_alvor.pdf.

2.3 Overholdelse av saksbehandlingsfrister

Gjennom innføring av samhandlingsløsningen (EYRA) i tillegg til en kontinuerlig effektivisering av våre prosesser bl.a. med prosjektet «Godt nok» og stadig fokus på prioriteringer, så overholder Legemiddelverket i stor grad saksbehandlingsfristene. Tabell over antall søknader og saksbehandlingstider, se kapittel III.

2.4 System for innføring av ny teknologi i spesialisthelsetjenesten

Legemiddelverket har bidratt i de regionale helseforetakenes bestillerforum for metodevurderinger og i den nasjonale arbeidsgruppen. Erfaringene viser at de fleste bestillingene gjelder legemidler. Legemiddelverket har for 2015 levert 14 hurtig metodevurderinger. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid har vært 202 dager (7 over og 7 under kravet på 180 dager). Legemiddelverket har gjennomgått alle nye virkestoff som er søkt godkjent gjennom sentral prosedyre for å utarbeide metodevarsler for nye legemidler.

Hurtig metodevurdering av legemidler	2015	2014	2013
Formelle oppdrag	27	24	13
Leverte metodevurderinger	14	15	2
Revurderte metodevurderinger	5	5	
Leverte egnethetsvurderinger	17	26	22
Leverte metodevarsler	28	5	
Leverte forslag til metodevurderinger	0	3	7

2.5 Legemiddelberedskap

Legemiddelverket oversendte 26. juni 2015 forslag om hvordan system for nasjonal beredskapssikring i primærhelsetjenesten kan gjennomføres ved bruk av beredskapslagring hos grossist. Fra 1. januar 2016 er krav til beredskap tatt inn i grossistforskriften.

Beredskapstillegg

Et tillegg på 1 % på maksimal AIP ble implementert 1. januar 2016 for alle legemidler på Helsedirektoratets liste over legemidler som skal lagres for beredskap i primærhelsetjenesten.

2.6 Rapportering av bivirkninger

Legemiddelverket har i 2015 gjennomført en offentlig anskaffelsesprosess for å fornye bivirkningsdatabase, bivirkningshåndteringssystem og signalgenereringsverktøy. Kontrakt om innkjøp er inngått med firmaet ArisGlobal. Prosjekt for implementering av det nye systemet ble igangsatt over sommeren i 2015 og vil pågå til oktober 2016. Legemiddelverkets nye bivirkningssystem har fått navnet VigiNor.

2.7 Legemiddelinformasjon

Legemiddelverket prioriterte i 2015 å jobbe med følgende tiltaksområder som ble foreslått av Kontaktpunktet for legemiddelinformasjon til Legemiddelmeldingen:

- Øke antall pasienter med oppdatert legemiddelliste
 - Relansert kampanje for legemiddelliste
- Nasjonal strategi for lukket legemiddelsløyfe
 - Avholdt møte med sykehusapotekene om behovet for å forankre og utarbeide en nasjonal strategi for lukket legemiddelsløyfe i spesialisthelsetjenesten.
- Femstjerners FEST

- Arbeidet med å videreutvikle FEST som åpne lenkede data er videreført i 2015. Arbeidet sees i sammenheng med innføring av ISO-standarder for legemiddelprodukter.
- Oppfølging av SAFEST prosjektet
 - Legemiddelverket deltar i styringsgruppe og prosjektgruppe for SAFEST. Prosjektet ledes av Nasjonal IKT.
- Forbedringer av legemiddelinformasjon til pasienter og helsepersonell
 - Arbeidet med å forbedre pakningsvedlegget er nært knyttet til fellesskapsregler og -rutiner i EU-samarbeidet. Legemiddelverket deltar aktivt i flere relevante komiteer og arbeidsgrupper og har således gode muligheter til å være en aktiv pådriver i nettverket i QRD (Quality Review of Documents), en arbeidsgruppe i EMA. Vi deltar i diskusjoner rundt saker både på preparatnivå og saker av generell karakter (templater, guidelines, standardtermer etc.). Legemiddelverket har kommentert på rapporter bestilt av EU-kommisjonen der målet er å forbedre malene og utformingen av disse dokumentene. Legemiddelverket legger vekt på gode oversettelser av produktinformasjonen for å sørge for at den blir mest mulig leservennlig og forståelig for pasienten. Vi har gjennomført to seminarer for industriansatte der deltakelsen har vært på over 100 personer, hvor tema bl.a. har vært kvalitetsforbedring av pakningsvedlegg og preparatomtaler.
 - Legemiddelverket har i 2015 hatt dialog med Kunnskapssentret om opprettelse av en felles webside for legemiddelinformasjon hvor god offentlig og privat informasjon om produkter er samlet og tilgjengelig utfra produkt (varenummer, strekkode ol.).
- Medisinråd
 - Legemiddelverket har delt erfaringen med Medisinrådark med Kunnskapssentret og andre interessenter. Konseptet er videreutviklet på bakgrunn av innspill og erfaringer fra pilotprosjektet. En realisering av konseptet vil blant annet forutsette etablering av en felles webside for produktrelatert legemiddelinformasjon (se punktet over).
- Tydeligere formidling av effektdata
 - Nytt konsept for legemiddelanmeldelser er utviklet og vil bli utprøvd i 2016. Konseptet baserer seg i hovedsak på informasjon om relativ effekt fra Legemiddelverkets refusjonsrapporter.

2.8 Regulatorisk rådgiving

Legemiddelverket skal legge til rette for samarbeid mellom VIRIL og NorCRIN for å bedre kvaliteten på kliniske studier.

Legemiddelverket har hatt 3 møter med NorCRIN for gjennomgang av våre respektive oppgaver, avklarte avgrensninger og etablere samarbeidsstrukturer. Det er svært lite overlapp mellom kompetansen og tjenestene som ytes av NorCRIN og Legemiddelverket. Et godt utfyllende samarbeid er under praktisk etablering.

2.9 Regelverksutvikling

Forsendelse/nettapotek

Legemiddelverket skal utrede endring av apotekloven mht evt. å oppheve krav om at nettapotek må være fysisk tilgjengelige.

Oppdraget ble ikke sluttført i 2015. Det er gitt utsatt frist til 1. februar 2016.

Vareleveranser mellom apotek

Forslag til endring av apotekforskriften ble sendt på høring den 27. januar 2015, med høringsfrist 27. april 2015. Apotekforskriften § 27 regulerer adgangen til legemiddelomsetning mellom apotek. Formål med endringen var å legge til rette for en utvidelse av bestemmelsen for bl.a. å ivareta beredskapssituasjoner. Departementet vedtok forskriftsendring gjeldende fra 1. januar 2016. Forskriften gir nå apotek med samme apotekkonsesjonær utvidet adgang til å levere legemidler mellom apotekene i bestemte situasjoner.

Legemiddelverket skal bistå departementet med å revidere forskrift om grossistvirksomhet

Oppdraget har ikke blitt konkretisert fra HOD.

Legemiddelverket skal bistå departementet med å revidere forskrift om tilvirkning av legemidler

Oppdraget har ikke blitt konkretisert fra HOD.

Legemiddelverket skal forberede høring av ny forordning om klinisk utprøving av legemidler

Legemiddelverket sendte oppdatert høringsforslag til HOD den 29. mai 2015. I påvente av utvikling av en europeisk IKT-portal er implementering av nytt regelverk utsatt til senest siste halvdel av 2018.

Legemiddelverket skal bistå i gjennomføring av forordning (EU) nr. 1258/2013 om narkotikaprekursorer i norsk rett

Forslag til forskriftsendringer har vært på høring og tilråding ble sendt til departementet 8. september 2015.

Kunngjøring av forskriftsendringen er stilt i bero i påvente av EØS-komiteens behandling av forordning (EU) nr. 1258/2013 og påfølgende inntagelse av forordningen i EØS-avtalen.

Handelen mellom Norge og EU-landene

Spørsmålet om hvorvidt Norge skal anses som del av EUs indre marked eller som et tredjeland når det gjelder handelen med narkotikaprekursorer ble tatt opp med EU-kommisjonen i 2014. EUs standpunkt er at Norge befinner seg utenfor EUs tollområde og følgelig skal forsendelser av narkotikaprekursorer fra EU-land til Norge følge bestemmelsene i EUs forordning om handel med tredjeland. Problemstillingen er behandlet i flere møter i EU og Legemiddelverket har bistått HOD ved skriftlige innspill og deltagelse i møter. Norge avventer nå EU-kommisjonens tilbakemelding.

Utkast til forskrift om endring av narkotikaforskriften § 19 om adgangen til å ta med seg narkotiske legemidler på reise til og fra Norge

Legemiddelverket fikk i tildelingsbrevet for 2014 i oppdrag: «å vurdere hvordan man mest hensiktsmessig kan regulere privatpersoners medbringning av narkotiske legemidler ved innreise til og utreise fra Norge. I dette arbeidet bør det inkluderes å vurdere konsekvenser av eventuelle endringer i retten til å medbringe narkotiske legemidler (til og fra) for personer bosatt i Norge.»

Oppsummering av høringen og Legemiddelverkets endelige forslag til ny § 19 ble oversendt departementet 9. juli 2015. Forskriftsendringen ble vedtatt og gjort gjeldende fra 1. januar 2016. Endringen innebærer redusert adgang for personer som er bosatt i Norge til å medbringe narkotiske legemidler fra utlandet, med mindre det foreligger særskilt erklæring fra norsk lege. Endringen innebærer også at adgangen til medbringning av narkotiske legemidler ut av Norge utover forskriftens mengdebegrensning vil kreve legeerklæring. Tidligere ble erklæring utstedt av Legemiddelverket.

TV-reklame

Legemiddelverket har bistått departementet med gjennomføring og oppsummering av høring om endring av legemiddelforskriften §13-4 om TV-reklame for reseptfrie legemidler. Endringer i forskriften er vedtatt av departementet og er gjeldene fra 1.1.16.

Bivirkningsregister

Utkast til ny forskrift om bivirkningsregister og forslag til høringsbrev er utarbeidet og ble oversendt Helse- og omsorgsdepartementet den 19. juni 2015.

Redusere tidstyver som berører sluttbruker

Medbringning av narkotiske legemidler, erklæring om medisinsk behov

Det er ved revisjon av Narkotikaforskriften § 19 slått fast at det er tilstrekkelig med legeerklæring når pasienter på reise har behov for å overskride mengdebegrensning som gjelder ved inn- og utreise. Slik erklæring måtte inntil 1/1-2016 utstedes av Legemiddelverket. For 2015 (2014) ble det utstedt i alt 150 (151) medbringingsbrev fra Legemiddelverket. I tillegg mottok vi ca 300 telefonhenvendelser fra pasienter i denne forbindelse. Forskriftsendringen bidrar til mer effektiv forvaltning, samt til å redusere unøddig spredning av personsensitiv informasjon. Se for øvrig Utkast til forskrift om endring av narkotikaforskriften § 19 om adgangen til å ta med seg narkotiske legemidler på reise til og fra Norge.

Rekvirerings- og utleveringsforskriften

Legemiddelverket fremmet i 2015 forslag til Helsedirektoratet om endringer i Rekvirerings- og utleveringsforskriften og Blåreseptforskriften som vil gjøre det mulig å forlenge gyldighet for allergiresepter fra maksimalt ett til maksimalt tre år. Over en tre års periode var forslaget estimert å fjerne 800 000 medisinsk unødvendige reseptfornyelser og medføre betydelige samlede tidsbesparelser for både pasient og forskriver, samt en antatt besparelse for Folketrygden på i størrelsesorden 15 millioner kroner. Helsedirektoratet ønsket ikke å gå videre med forslaget.

Det Europeiske nettverket og felles IKT-løsninger

Legemiddelverket er en pådriver i det europeiske nettverket for utvikling av felles IKT-løsninger. Målet er at legemiddelindustrien skal kunne levere sine søknader på en felles portal og i stadig mindre grad være nødt til å forholde seg til særnasjonale krav og løsninger.

VIRIL

Aktørene på legemiddelområdet, de kliniske forskerne og bedriftene som utvikler legemidler, må forholde seg til et stort og detaljert nasjonalt og internasjonalt regelverk. Gjennom oppgavene med godkjenning, kontroll og overvåking samt deltagelsen i det europeiske legemiddelnettverket har Legemiddelverket førstehånds kompetanse på regelverks-området. Gjennom aktiv rådgiving og veiledning av aktørene bidrar Legemiddelverket til effektiv tids- og ressursbruk og redusert sannsynlighet for unødvendige formelle feil og mangler i bransjens prosjekter.

Elektronisk rapportering av bivirkninger fra helsepersonell

Utvikling av et moderne elektronisk system for rapportering av bivirkninger vil kunne redusere helsepersonells tidsbruk på uproduktive administrative oppgaver.

Særskilte oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet i løpet av året

Endring av maksimal apotekavanse

A/B-tillegget ble fra 2016 økt fra kr 10 til kr 15 og prosentsatsen (for pakninger med maks AIP > 200 kr) ble redusert fra 3 til 2,5 %. Legemiddelverket anslo/modellerte effekten av tiltaket.

Utvikling av inntektsgrunnlaget for Legemiddelverket

I løpet av 2015 har Legemiddelverket levert en gjennomgang av gebyrene på MT-området fordi eksisterende gebyrstruktur ikke er tilpasset dagens arbeidsmengde og kostnader, jf. årsrapporten for 2014. Etter oppdrag fra departementet (jf dialogmøte i august) har vi også levert en gjennomgang av andre gebyrer og av sektoravgiftr.

Privatimport av legemidler

1. oktober 2015 ble endringer i forskrift om tilvirkning om import av legemidler satt i kraft. Endringene består i å hovedsak i at det fra EØS-området bare er anledning til å importere reseptfrie legemidler som har markedsføringstillatelse i Norge. Samtidig ble en lovendring som gjorde det mulig å destruere legemidler som var importert i strid med regelverket gjort gjeldende.

Det oppstod raskt protester mot endringene, fordi disse også rammet vitaminprodukter. Vitaminer som overskred grensene i kosttilskuddsforskriften var å anse som legemidler, ved at vitaminer som sådan var oppført som gruppe i legemiddellista i legemiddelklassifiseringsforskriften. Seinere ble også oppmerksomheten rettet mot mineraler, som ikke var oppført som gruppe, men som enkeltstoffer. På dette grunnlaget har Helse- og omsorgsdepartementet fastsatt tre forskiftsendringer. (1) «Vitaminer» ble tatt ut av legemiddellista, (2) 12 enkeltstoffer, som er vitaminer, ble strøket fra lista, og (3) sju enkeltmineraler, som er typiske kosttilskudd, og to andre stoffer ble fjernet. Legemiddelverket har som innspill til departementet satt opp disse listene.

Legemiddelverket har mottatt et stort antall henvendelser i form av telefoner og e-poster etter at regelverket ble satt i verk. Tollen stoppet i 2015 317 pakker der det ble sendt varsel

om destruksjon. Av personer som fikk slikt varsel mottok og behandlet Legemiddelverket 14 tilsvær.

IV Styring og kontroll i virksomheten

Organisasjon

Legemiddelverket er organisert i 7 avdelinger basert på de arbeidsprosesser vi har. Organiseringen har vært den samme siden juni 2009.

Økonomi

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

Det gjøres en milepælsoppfølging av alle prosjekter i øverste ledergruppe.

Kvalitetssystem

Vi har siden 2002 hatt et kvalitetssystem med tilhørende avvikssystem basert på kvalitetsstandarden ISO 9001. I 2015 ble det gjennomført 19 internrevisjoner. I tillegg til disse ble det gjennomført en omfattende GVP-Audit. (GVP = Good Vigilance Practice). Legemiddelverket tar del i en europeisk «benchmarking» blant andre tilsvarende organisasjoner i Europa (BEMA). Sist vi ble evaluert var BEMA III i oktober 2014. Legemiddelverket fikk denne gangen særlig høy score (Best practice) for sitt arbeid med identifisering av og moderne kommunikasjon med våre interessenter. Arbeidet med legemiddelmangel fremheves også som en av Legemiddelverkets styrker. Styrking av risikobaserte tilnærminger pekes på som det mest vesentlige område som kan gi gjennomgående muligheter for forbedring.

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

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

Dokumenthåndtering

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

Adgangskontroll

Vi har god adgangskontroll til vårt kontorlokale med egen betjent resepsjon og nøkkelkort til alle dører fra resepsjonen og inn til våre kontorlokaler.

Ansatte

Våre ansatte blir ivaretatt helt fra ansettelsen ved et tredelt introduksjonsprogram inklusiv egen fadder. Vi har flere velferdstiltak med egen velferdsorganisasjon styrt av de ansatte. Vi gjennomfører årlig medarbeiderundersøkelse og scorer høyere enn gjennomsnittet for statlige virksomheter. Legemiddelverket har de siste 6 årene også satset mye på ledelsesfaget og dette ser vi nytten av når vi nå scorer godt på ledelsesspørsmålene i den årlige medarbeiderundersøkelsen. Her bør vi sette inn en tabell med resultat fra de siste årene (SLV vs. Andre i staten)

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

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

Medarbeiderundersøkelsen

Medarbeiderundersøkelse - difiAvant				
Skala fra 1-5 der 5 er beste score	2012	2013	2014	2015
Svarprosent av antall ansatte	91 %	96 %	96 %	96 %
Legemiddelverket	3,9	4,2	4,1	4,0
Gj.snitt AVANT brukere	3,4	3,9	3,9	NA

Helse, miljø og sikkerhet

IA-utvalget

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

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

I 2015 har vi hatt fokus på å forberede oss på en flytteprosess. Fortsatt får alle ansatte mulighet for fysisk helse på arbeidsplassen med trening i arbeidstiden i inntil 1 time pr. uke. Her kan man velge mellom å delta i løpegrupper, styrketrening med instruktør eller andre individuelle treningsaktiviteter. Vi har også fått gode tilbakemeldinger fra NAV's Arbeidslivssenter på vårt arbeid innenfor delmål 3, forlengelse av yrkesaktivitet (seniorpolitikk), hvor vi blant annet har vært foredragsholder på IA-konferansen i mars 2015. Vi har også videreført vårt samarbeid med NAV ved å tilby utprøvings- og praksisplass for personer som har utfordringer med å komme tilbake i jobb.

AMU

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

Oslo HMS senter

Legemiddelverket har et godt samarbeid med vår bedriftshelsetjeneste. Vi lager sammen en handlingsplan per år som følges opp av AMU 4 ganger i året.

I 2015 har vi blant annet etablert en partssammensatt gruppe som sammen med bedriftshelsetjenesten har vurdert risikoen for arbeidsmiljøet i forbindelse med valg av nye lokaler. Det ble utarbeidet en tiltaksplan som vi jobber etter i 2016.

Ved laboratorieavdelingen ble det utført arbeidshelseundersøkelse av ansatte som arbeider i dyrestallslokalene og i laboratorielokalene.

Framtidsretta lokaler

Fra det ble besluttet å finne nye lokaler for Legemiddelverket, har vi jobbet i en partssammensatt prosjektgruppe med tilhørende partssammensatt styringsgruppe sammen med innleide konsulenter for å finne de beste lokalene for fremtiden, innenfor de økonomiske rammene vi har i dag. Det har vært en krevende prosess, men vi kom i mål med ferdig signert kontrakt for flotte lokaler på Helsfyr. I 2015 har vi jobbet i mindre prosjektgrupper med god involvering av de ansatte for å få på plass alle detaljer rundt IKT, interiør, dokumenthåndtering og informasjon. Vi har gjennomført en pilot hvor 181 av våre ansatte har testet ut nytt kontorkonsept. I tillegg har vi en partssammensatt brukergruppe og en styringsgruppe. Vi jobber sammen med innleide konsulenter med en tett oppfølging av kontrakten gjennom byggeperioden. Lokalene skal bestå av åpne løsninger og alle ansatte skal ha fast arbeidsplass. Innflytting blir etter planen i løpet av desember 2016.

V Vurdering av framtidsutsikter

Klinisk utprøving og utvikling av norsk næring på legemiddelområdet

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

Nytt europeisk regelverk for klinisk utprøving

Legemiddelverket er valgt som nasjonalt kontaktpunkt og koordinator (mellom etisk komite, miljødirektorat og andre involverte myndigheter) for søknader som omfatter Norge. Regelverksendringen er betydelig og vil endre den nasjonale håndteringen av vurdering og oppfølging av kliniske utprøvinger for å gjøre det enklere å søke om nye kliniske studier. Innføringen av nytt regelverk er planlagt, etter flere utsettelse, til 2018.

Godkjenning av legemidler nasjonalt og i det europeiske nettverket

Det er ingen beslutninger om substansiell endring i det regulatoriske systemet i Europa på kort og mellomlang sikt. 1.1.2015 trådte de i kraft nytt regelverk mht. større åpenhet (transparency) om den kliniske dokumentasjonen som ligger til grunn for legemidlers markedsføringstillatelse. Det arbeides også for å få til større grad av involvering av pasienter og pasientorganisasjoner ved vurdering av nytte-risiko før godkjenning av legemidler.

Det har i 2015 pågått prosjekter for å finne gode metoder, innenfor eksisterende regelverk, for å bringe viktige legemidler raskere til pasienter med udekket behov. Det er igangsatt 11 piloter med Adaptiv Pathways (AP) hvor relativ effekt (HTA) inngår sammen med veiledning for MT. I slutten av 2015 ble en ny prosedyre for prioriterte legemidler (PRIME) ferdig utformet. PRIME innebærer at spesielt viktige legemidler til pasienter med lite behandlingsmuligheter skal prioriteres av myndighetene og gis utvidet støtte og hjelp frem til søknad om MT. MT-søknaden skal deretter behandles etter «akselerert utredning». Disse nye prosedyrene vil innebære endringer i arbeidsdeling, belastning og kompetansebehov i det europeiske nettverket.

Det vil trolig bli mer utstrakt arbeidsdeling der små og mellomstore medlemsland går sammen om å ta på seg utredningsoppdrag. Dette gjør det enklere å unngå flaskehalser i arbeidet som lett kan oppstå i små organisasjoner. Norge har deltatt i slik arbeidsdeling med godt resultat og ordningen er planlagt utvidet til veterinærområdet og scientific advice.

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

Homeopatiske midler skal være registrert i Norge fra 2017

Fra 12. januar 2017 skal alle homeopatiske midler på markedet være registrert. Det samme gjelder antroposofiske midler basert på homeopatisk tradisjon. I dag er det rundt 1 660 aktive varenumre for homeopatiske midler i Norge. Legemiddelverket har åpnet for innsending av søknader fra 5. januar 2016. Søknadene er gebyrbelagt.

Registreringsordning for e-sigaretter i Norge fra 2017

Det skal innføres en registreringsordning for e-sigaretter i Norge fra 2017. Legemiddelverket fikk i 2015 i oppdrag å tilrettelegge for innføringen av registreringsordningen og vil i 2016 gå i gang med å etablere rammene for ordningen slik at et system for registrering av e-sigaretter i Norge er klart fra 2017. Som et ledd i dette arbeidet vil Legemiddelverket bidra sterkt i europeiske fora hvor regelverket for e-sigaretter skal videreutvikles. Det er stor

usikkerhet knyttet til omfanget av ordningen og antallet e-sigaretter som vil bli registrert i Norge fra 2017.

Pasientsikkerhet og overvåking av legemidler etter markedsføring

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

Nye godkjenningssprosedyrer, PRIME og Adaptive Pathways, som gir raskere pasienttilgang til nye legemidler vil ytterligere forsterke behovet for god overvåking etter beslutning om å ta i bruk.

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

Forvaltningen av legemidler til dyr

Det er omfattende krav til miljødokumentasjon for legemidler til flokkdyr. Legemidler til fisk er av spesielt stor betydning i Norge hvor legemidler er en viktig innsatsfaktor i fiskeoppdrett. Jo større veksten er i norsk oppdrettsnæring, desto større blir utfordringene knyttet til miljøeffektene av legemiddelbruk. Dette har vært enda tydeligere i 2015 enn i 2014. Legemiddelverket har blitt kontaktet av andre etater med ansvar for forvaltningen av legemidler i bruk, med forespørsel om samarbeid, fordi det forventes at Legemiddelverket er kompetent på miljødokumentasjon for nye legemidler. Behovet vil bli sterkere i årene som kommer.

I EU arbeides det med nytt regelverk for legemidler til dyr. Konsekvensen for norsk forvaltning er fortsatt noe uavklart.

Forsyningssikkerheten vil fortsatt være utfordrende

Forsyningssikkerheten i Norge er avhengig av den globale leveringssikkerheten, og den er fortsatt en utfordring. Lave legemiddelpriser i Norge kan gjøre det attraktivt å eksportere de legemidler som er tiltenkt det norske markedet, og enkelte av de mangelsituasjoner vi har hatt kan skyldes slik eksport.

Antall meldinger Legemiddelverket mottar angående leveringssvikt er økende. Det arbeides både på nasjonalt og internasjonalt nivå for å sikre at legemiddelangel påvirker folke- og dyrehelsen minst mulig.

Fra 1. januar 2015 opphørte kravet til fullsortiment for grossister som leverer til apotek. Foreløpig har det ikke medført noen strukturell endring i hvordan legemidler distribueres til apotek. Men det er fortsatt usikkert hvordan denne endringer vil påvirke både den nasjonale forsyningskjeden og legemiddeltilgang i Norge.

Nettapotek kan medføre endringer i dagens apotekstruktur

Dersom netthandel får et stort omfang, vil det redusere kundegrunnlaget til de fysiske tilgjengelige apotekene. Konsekvensen av dette kan bli nedleggelser av apotek. Driftsstøtteordningen er imidlertid et virkemiddel som kan bidra til å opprettholde apotek i distriktene. Det kan ventes noen nye aktører, men de tre store kjedene har allerede nettapotek og det ventes ikke noen større strukturendringer på dette området. Nettapotek vil også kunne komme til å utfordre de etablerte ordninger for tilgang til reseptpliktige legemidler ved samarbeid med nettleger, utenlandske nettapotek mv.

Farmasøytisk kriminalitet krever økt årvåkenhet

For å sikre en trygg legemiddelforsyningskjede må nasjonale myndigheter utøve systematisk tilsyn med aktørene, og iverksette sanksjoner når dette er nødvendig. I tillegg er internasjonalt samarbeid mellom myndigheter både på legemiddel-, toll og politiområdet svært viktig.

En stadig større del av legemidlene som benyttes i Norge/Europa produseres i tredjeland, spesielt India og Kina. Erfaringer fra tilsyn med tilvirkere i disse land er at det forekommer forfalsket dokumentasjon. Det er derfor viktig at også vi påtar oss tilsynsoppdrag i disse landene for å ha en viss kontroll på dette området. Det gjelder både produksjon (GMP), kliniske studier (GCP) og etter hvert distribusjon (GDP).

EU har vedtatt at det skal etableres et system som skal hindre at forfalskede legemidler utleveres gjennom grossist og apotek, ved at hver enkelt pakning (primært reseptpliktige) blir identifisert og «klarert» ved utlevering. Regelverket er vedtatt 9. februar 2016 og vil gjelde fra 9. februar 2019 og innebærer etablering av et omfattende datasystem som involverer produsenter, grossister og alle apotek.

Fortsatt behov for gode prioriteringer

Nye legemidler vil tilby nye behandlingsmuligheter og med fortsatt høye priser. Det er viktig at disse behandlingene tas i bruk i et omfang som står i forhold til legemidlenes nytte og kostnad. Behovet for prioritering av behandling både innenfor og mellom ulike sykdommer vil fortsatt være stort. Trenden med at legemiddelfirmaene vil ønske å inngå avtaler for visse legemidler vil trolig fortsette og det er viktig at helsetjenesten posisjonerer seg for å møte dette på en god måte.

Utvikling av inntektsgrunnlaget for Legemiddelverket

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

IKT-systemer

Legemiddelverket har store datamengder og mange ulike saksprosesser. Vi ser at det også i fremtiden er et stort behov for forbedring og utvikling av våre egenutviklede fagsystemer som støtte for saksbehandlingen. Det vil også være et øket behov for enklere tilgang til arbeidsdokumenter på mobile plattformer og bedre mulighet til å dele dokumenter. Det vil i 2016 etableres en egen prosjektgruppe som skal utrede hvilke løsninger som vil passe Legemiddelverket best.

Den teknologiske utviklingen i det europeiske samarbeidet på legemiddelområdet går raskt, og utbredelsen av felleseuropeiske løsninger som håndterer saksdokumenter er økende. I dag laster Legemiddelverket ned aktuelle dokumenter fra felleseuropeiske løsninger og journalfører og arkiverer disse lokalt. Dette innebærer at de samme dokumentene i mange tilfeller er lagret både i felleseuropeisk- og i lokal løsning. Legemiddelverket er av den oppfatning at det bør være en målsetting at dokumentene bare skal lagres permanent ett sted, og vil i 2016 utrede mulighetene for å benytte en eller flere felleseuropeiske løsninger som eneste arkiv for en gitt type dokumenter. Sentralt i en slik vurdering blir forholdet til arkivloven og offentlighetsloven.

VI Årsregnskap

Ledelseskommentar årsregnskapet 2015

Bekreftelse

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

Vurderinger av vesentlige forhold

Legemiddelverket hadde pr 31.12.15 en merutgift på post 01 Driftsutgifter på til sammen kr 2,328 mill.

Pr 31.12.15 hadde vi kr 7,592 mill i disponible driftsinntekter, jf rundskriv R-110 (fullmakt til å overskride driftsbevilgninger mot tilsvarende merinntekt). Disse disponeres til å dekke merutgiften på kap. 750 post 01 Driftsutgifter.

Differansen på ca. kr. 5,263 mill søkes overført til 2016.

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 2016. Beretningen er unntatt offentlighet fram til Stortinget har mottatt Dokument 1 fra Riksrevisjonen, men vil bli tilgjengeliggjort så snart dokumentet er offentlig.

Godkjent elektronisk

Oslo, 010316

Audun Hågå

Oppstilling av bevilgningsrapportering, 31.12.2015							
Utgiftskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Note	Samlet tildeling*	Regnskap 2015	Merutgift (-) og mindreutgift
0750	Statens legemiddelverk	01	Driftsutgifter		242 880 000	245 208 659	-2 328 659
0751	Legemiddeltiltak	21	Spesielle driftsutgifter		5 100 000	4 822 291	277 709
0751	Legemiddeltiltak	70	Tilskudd		59 028 000	57 326 986	1 701 014
1633	Nettoordning for mva i staten	01	Driftsutgifter			10 290 813	
Sum utgiftsført					307 008 000	317 648 750	

Inntektskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Samlet tildeling	Regnskap 2015	Merinntekt og mindreinntekt (-)
3750	Statens legemiddelverk	02	Diverse inntekter	14 637 000	22 229 169	7 592 169
3750	Registreringsgebyr	04	Registreringsgebyr	105 591 000	97 690 958	-7 900 042
3750	Refusjonsgebyr	06	Refusjonsgebyr	2 905 000	3 195 000	290 000
5572	Sektoravgifter under HOD	70	Legemiddelomsætningsavgift	73 000 000	98 972 606	25 972 606
5572	Sektoravgifter under HOD	72	Avgift utsalgssteder utenom apotek	4 900 000	5 864 562	964 562
5572	Sektoravgifter under HOD	73	Legemiddelkontrollavgift	75 322 000	93 934 938	18 612 938
5700	Folketrygden - arbeidsgiveravgif	72	Arbeidsgiveravgift		22 483 991	22 483 991
Sum inntektsført				276 355 000	344 371 224	
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet					-26 722 475	
Kapitalkontoer						
60048401	Norges Bank KK /innbetalinger				330 562 461	
60048402	Norges Bank KK/utbetalinger				-305 132 900	
707006	Endring i mellomværende med statskassen				1 292 914	
Sum rapportert					0	
Beholdninger rapportert til kapitalregnskapet (31.12)						
Konto	Tekst			2015	2014	Endring
6260	Aksjer			0	0	0
707006	Mellomværende med statskassen			-9 566 974	-10 859 888	1 292 914

* Samlet tildeling skal ikke reduseres med eventuelle avgitte belastningsfullmakter. Se note B for nærmere forklaring.

Note A Forklaring av samlet tildeling utgifter			
Kapittel og post	Overført fra i fjor	Årets tildelinger	Samlet tildeling
075001	1 808 000	241 072 000	242 880 000
075121		5 100 000	5 100 000
075170		59 028 000	59 028 000

Note B Forklaring til brukte fullmakter og beregning av mulig

Kapittel og post	Stikkord	Merutgift(-)/ mindre utgift	Utgiftsført av andre i hht avgitte belastnings-fullmakter (-)	Merutgift(-)/ mindreutgift etter avgitte belastnings-fullmakter	Merinntekter / mindreinntekter(-) iht merinntektsfullmakt	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
075001		-2 328 659		-2 328 659	7 592 169			5 263 510	12 053 600	5 263 510

Oppstilling av artskontorrapporteringen, 31.12.2015

	Note	2015	2014
Driftsinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Innbetalinger fra gebyrer	1	100 885 958	78 276 260
Innbetalinger fra tilskudd og overføringer	1	0	0
Andre innbetalinger	1	22 229 169	19 509 823
Andre innbetalinger	1	0	0
<i>Sum innbetalinger fra drift</i>		123 115 127	97 786 083
Driftsutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetalinger til lønn og sosiale utgifter	2	181 915 128	178 454 304
Andre utbetalinger til drift	3	60 740 491	71 713 912
<i>Sum utbetalinger til drift</i>		242 655 619	250 168 216

Netto rapporterte driftsutgifter		119 540 492	152 382 132
Investerings- og finansinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Innbetaling av finansinntekter	4	0	0
<i>Sum investerings- og finansinntekter</i>		0	0
Investerings- og finansutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetaling til investeringer	5	2 671 129	2 391 326
Utbetaling til kjøp av aksjer	5,8B	0	0
Utbetaling av finansutgifter	4	4 202	1 830
<i>Sum investerings- og finansutgifter</i>		2 675 332	2 393 156
Netto rapporterte investerings- og finansutgifter		2 675 332	2 393 156
Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten			
Innbetaling av skatter, avgifter, gebyrer m,m,	6	198 772 106	166 636 053
<i>Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten</i>		198 772 106	166 636 053
Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten			
Utbetalinger av tilskudd og stønader	7	62 026 986	59 535 184
<i>Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten</i>		62 026 986	59 535 184
Inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler *			
Tilfeldig inntekt (ref. kap. 5309, inntekt)		0	46 425
Arbeidsgiveravgift konto 1986 (ref. kap. 5700, inntekt)		22 483 991	22 090 156
Nettoføringsordning for merverdiavgift konto 1987 (ref. kap. 1633, utgift)		-10 290 813	0
<i>Sum rapporterte utgifter på felleskapitler</i>		12 193 178	22 136 581

Netto rapportert til bevilgningsregnskapet	-26 722 475	25 537 838
Oversikt over mellomværende med statskassen **		
Eiendeler og gjeld	2015	2014
Fordringer	94 990	23 770
Kasse	0	0
Bankkontoer med statlige midler utenfor Norges Bank	0	0
Skyldig skattetrekk	-6 368 090	-6 755 208
Skyldige offentlige avgifter	-26 088	-53 545
Annen gjeld	-3 267 786	-4 074 905
Sum mellomværende med statskassen	8	-10 859 888

Note 1 Innbetalinger fra drift

	31.12.2015	31.12.2014
<i>Innbetalinger fra gebyrer</i>		
Registreringsgebyr og refusjonsgebyr	100 885 958	78 276 260
Sum innbetalinger fra gebyrer	100 885 958	78 276 260
<i>Innbetalinger fra tilskudd og overføringer</i>		
Sum innbetalinger fra tilskudd og overføringer	0	0
<i>Salgs- og leieinnbetalinger</i>		
Driftsinntekter	22 229 169	19 509 823
Sum salgs- og leieinnbetalinger	22 229 169	19 509 823
<i>Andre innbetalinger</i>		
Sum andre innbetalinger	0	0
Sum innbetalinger fra drift	123 115 127	97 786 083

Note 2 Utbetalinger til lønn

	31.12.2015	31.12.2014
Lønn	146 200 645	142 232 117
Arbeidsgiveravgift	22 483 991	22 090 156
Pensjonsutgifter*	18 417 151	18 525 725
Sykepenger og andre refusjoner(-)	-7 227 862	-6 785 923
Andre ytelser	2 041 202	2 392 229
Sum utbetalinger til lønn	181 915 128	178 454 304

* Denne linjen benyttes av virksomheter som innbetaler pensjonspremie til SPK.

Antall årsverk:	222	223
------------------------	------------	------------

Note 3 Andre utbetalinger til drift

	31.12.2015	31.12.2014
Husleie	9 465 963	16 698 842
Vedlikehold egne bygg og anlegg	0	0
Vedlikehold og ombygging av leide lokaler	119 305	295 566
Andre utgifter til drift av eiendom og lokaler	2 851 478	2 981 240
Reparasjon og vedlikehold av maskiner, utstyr mv.	1 375 791	1 269 857
Mindre utstysanskaffelser	51 228	150 614
Leie av maskiner, inventar og lignende	2 936 169	5 684 561
Kjøp av fremmede tjenester	32 101 604	30 751 585
Reiser og diett	5 447 999	5 495 364
Øvrige driftsutgifter	6 390 954	8 386 284
Sum andre utbetalinger til drift	60 740 491	71 713 912

Note 4 Finansinntekter og finansutgifter

	31.12.2015	31.12.2014
<i>Innbetaling av finansinntekter</i>		
Renteinntekter	0	0
Valutagevinst	0	0
Annen finansinntekt	0	0
Sum innbetaling av finansinntekter	0	0

	31.12.2015	31.12.2014
<i>Utbetaling av finansutgifter</i>		
Renteutgifter	4 202	1 830
Valutatap	0	0
Annen finansutgift	0	0
Sum utbetaling av finansutgifter	4 202	1 830

Note 5 Utbetaling til investeringer og kjøp av aksjer

	31.12.2015	31.12.2014
<i>Utbetaling til investeringer</i>		
Immaterielle eiendeler og lignende	0	28 569
Tomter, bygninger og annen fast eiendom	0	0
Beredskapsanskaffelser	0	0
Infrastruktureiendeler	0	0
Maskiner og transportmidler	0	0
Driftsløsøre, inventar, verktøy og lignende	2 671 129	2 362 757
Sum utbetalt til investeringer	2 671 129	2 391 326

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

Note 6 Innkreivingsvirksomhet og andre overføringer til staten

	31.12.2015	31.12.2014
Avgifter/Sektoravgifter under HOD	198 772 106	166 636 053
Tilfeldige og andre inntekter (Statskonto 530929)	0	46 425
Sum innkreivingsvirksomhet og andre overføringer til staten	198 772 106	166 682 478

Note 7 Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten

	31.12.2015	31.12.2014
Tilskudd til apotek og IFE	6 299 000	7 429 000
Tilskudd til ideelle organisasjoner	4 700 000	5 200 000
Tilskudd til fraktrefusjon for legemidler	18 999 986	18 643 184
Tilskudd til RELIS og VETLIS	32 028 000	28 263 000
Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten	62 026 986	59 535 184

Ervervesdato	Antall aksjer	Eierandel	Stemmeandel	Årets resultat i selskapet	Balanseført egenkapital i selskapet	Balanseført verdi i regnskap*
<i>Aksjer</i>						
Balanseført verdi 31.12.2015				43		0
* Investeringer i aksjer er bokført til anskaffelseskost. Balanseført verdi er den samme i både virksomhetens kontospesifikasjon og kapitalregnskapet.						