

liknende undersøkelser må kreves for å sikre en generisk likeverdighet (bioekvivalens) som gir pasient og lege tillit til at byttet ikke resulterer i endret virkningsprofil.

Forskning viser at farmasøytiske egenskaper, spesielt for tabletter og kapsler, er avgjørende for et legemiddels kvalitative og kvantitative virkningsprofil. Litteraturen har mange eksempler på at manglende bioekvivalens ved bytte kan ha uheldige og alvorlige konsekvenser. Krav om generisk likeverdighet og bioekvivalens var derfor en selvfølge da apotekloven kom og da Legemiddelverket etablerte og informerte om bytteordning for legemidler. Dette reflekteres også i odelstingsproposisjon nr. 16 (2002–2003) og har nok også vært avgjørende for legemiddelmyndighetene i Sverige og Danmark som har opprettholdt kravet om bioekvivalens ved bytte (4).

Madsen & Holmboe har ikke presentert argumenter som gjør at pasienter og leger kan ha tillit til at krav om bioekvivalens ikke er nødvendig for bytte mellom legemidler. Krav om bioekvivalens ved bytte bør gjeninnføres spesielt for tablett- og kapselformuleringer. Helsepersonell og forbrukere må forvente at legemidler uten dokumentert bioekvivalens fjernes fra byttesten.

Sten Jacobsen
Oslo

Litteratur

1. Jacobsen S. Bytte mellom legemidler – bioekvivalens ikke nødvendig? Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2972.
2. Madsen S, Holmboe A-B. Bytte mellom legemidler – bioekvivalens ikke nødvendig? Tilsv. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2972–3.
3. Statens legemiddelverk. Bytte mellom likeverdige legemidler. www.legemiddelverket.no/upload/26939/Info%20til%20helsepersonell%20bytteliste%20-%20oppdatert%20april%202006.pdf [27.11.2007].
4. Ot.prp. nr. 16 (2002–03). Om lov om endringer i legemiddeloven og apotekloven. www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/otprp/20022003/Otprp-nr-16-2002-2003.html?id=171074 [3.10.2007].

S. Madsen & A.-B. Holmboe svarer:

I vårt forrige innlegg (1) påpekte vi at Sten Jacobsen ikke refererte Legemiddelverkets retningslinjer (2) på en tilstrekkelig utfyllende måte. Det er slett ikke slik at vi har gått bort fra bioekvivalens som det bærende prinsipp for å påvise likeverdighet. På den annen side kan vi ikke være bundet av et formalistisk krav når det ikke er riktig. Jacobsen prøver å gjøre en stor sak ut av noe som nærmest er en liten parentes – et unntak som brukes i noen få tilfeller. Når det gjelder dette innlegget fra Jacobsen påpeker vi følgende:

Spørsmålet om bioekvivalens har nettopp vært et sentralt spørsmål i en rettssak. Et legemiddelfirma saksøkte staten fordi deres legemiddel – et glukosaminpreparat – var tatt opp på byttesten. Et sentralt argument

var at det ikke var gjort bioekvivalensstudier. I lagmannsretten var Jacobsen sakkyndig vitne for legemiddelfirmaet. Saken endte med at legemiddelfirmaet tapte saken fullstendig. Dermed faller Jacobsens juridiske og formalistiske argumenter bort. Det er juridisk avklart at Legemiddelverkets forvaltning av byttesten er korrekt.

Det er ikke riktig at det stilles et ubetinget krav om bioekvivalensstudier i Sverige og Danmark. Retningslinjene i disse to landene er nærmest identiske med retningslinjene i Norge. Et bevis på dette er at de samme glukosaminpreparatene – uten bioekvivalensstudier – er tatt opp på byttesten både i Norge, Sverige og Danmark. Hvilket ble grundig belyst i rettssaken.

Ingen legemidler tas opp på byttesten uten at det er gjort en nøye vurdering. Først når vi er sikre på at legemidlene er medisinsk likeverdige, blir de satt på listen. Legemiddelverket kommer ikke til å endre sine retningslinjer slik Jacobsen foreslår. Det ville i det lange løp bety et tilbakeskritt for norske pasienter. Legemiddelverkets oppgave er å sørge for trygge og rimelige legemidler. Den oppgaven tar vi meget alvorlig.

Steinar Madsen
Aase-Britt Holmboe
Statens legemiddelverk

Litteratur

1. Madsen S, Holmboe A-B. Bytte mellom legemidler – bioekvivalens ikke nødvendig? Legemiddelverket svarer. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2972–3.
2. Statens legemiddelverk. Bytte mellom likeverdige legemidler. www.legemiddelverket.no/upload/26939/Info%20til%20helsepersonell%20bytteliste%20-%20oppdatert%20april%202006.pdf [3.12.2007].

Pasienter, patenter og profitt

Vi er overrasket over den tilsynelatende manglende forståelsen for sammenhengen mellom patentvern og innovasjon i Charlotte Haugs lederartikkel i Tidsskriftet nr. 22/2007 (1). Det er også bekymringsfullt at det settes spørsmålsteget ved nødvendigheten av dokumentasjon.

Alle legemidler som omsettes på ordinær måte i Norge, er godkjent av Statens legemiddelverk og har en såkalt markedsføringstillatelse. Tillatelsen gis på grunnlag av en omfattende dokumentasjon av legemidlets kvalitet, sikkerhet og effekt. Innholdet er nedfelt i en preparatomtale (SPC) som fastsetter de egenskaper ved legemidlet som myndighetene vurderer tilstrekkelig dokumentert, og hvor legemidlet har en positiv nytte-risiko-profil. Preparatomtalen setter en absolutt yttergrense for all omtale av legemidlet fra produsentens side, som dermed ikke kan selge eller anbefale legemidlet på andre bruksområder. Markedsføringstillatelse for en gitt indikasjon er et

generelt krav for at staten skal refundere utgiftene ved behandling på denne indikasjonen gjennom blåreseptordningen.

Haug peker på spørsmålet om hvilke dokumentasjonskrav som skal ligge til grunn for bruk og finansiering av legemidler i helseforetak (1). Selv om det godkjente bruksområdet gjenspeiler hvilken klinisk dokumentasjon myndighetene har evaluert, regulerer ikke dette legens bruk. Ansvar for bruken vil alltid hvile på legen. Muligheten til forskrivning utenfor godkjent indikasjon er nødvendig og viktig, ikke minst hvis det ikke finnes annen dokumentert og godkjent behandling. Dette bør imidlertid, slik vi ser det, være begrunnet med faglige, og ikke økonomiske, hensyn. Bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon må regnes som eksperimentell bruk og medfører økt risiko.

Vi mener systematisk bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde der det finnes vitenskapelig dokumenterte alternativer på markedet, svekker ordningen med offentlig godkjenning av legemidler og dermed kan utgjøre en trussel for folkehelsen. Det synes som et paradoks at legemiddelindustrien anklages for ikke å kjøre lange og store nok studier, samtidig som enkelte leger selv velger å bruke legemidler utenfor indikasjon fremfor vitenskapelige dokumenterte alternativer (2). Myndighetene stiller spesifikke krav til hvilke studier som må gjennomføres for at et legemiddel skal godkjennes på en bestemt indikasjon. Denne dokumentasjonen koster. Problemstillingen med stadig økende dokumentasjonskrav og utviklingstid versus kostnader av legemidler er gjenstand for økt fokusering internasjonalt, hvor myndigheter og industri arbeider sammen om løsninger (3, 4). Vi vet at små forskjeller i legemidlets kjemiske profil eller formulering kan gi store forskjeller i effekt, bivirkningsprofil og/eller brukervennlighet. Det er derfor viktig å anerkjenne også disse små trinnene som innovasjon. Betalingsvilje for innovasjon er nødvendig for å få langsiktig utvikling.

Helseforetakene har selv sagt en legitim rett og plikt til å søke å få mest mulig helse for pengene, og vi har forståelse for at ressurs situasjonen er vanskelig. Systematisk bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde med den hovedhensikt å spare penger der det finnes dokumenterte alternativer, er etter vår mening ikke en riktig eller trygg vei å gå.

Pål Christian Roland
Legemiddelindustriforeningen

Litteratur

1. Haug C. Pasienter, patenter og profitt. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2921.
2. Henriksen J. Udokumentert behandling ved Ullevål sykehus. Dagens Medisin 16.11.2007.
3. European Commission. Innovative Medicines Initiative. http://ec.europa.eu/research/health/imi/index_en.html [4.12.2007].
4. European Commission. Better regulation. http://ec.europa.eu/governance/better_regulation/index_en.htm [4.12.2007].