



Retningslinjer for opptak på byttelisten

Apotek kan bytte rekvirert legemiddel med generisk likeverdig legemiddel, biotilsvarende likeverdig legemiddel eller parallellimportert legemiddel hvis Helse- og omsorgsdepartementet (v/Legemiddelverket) har godkjent legemidlene som byttbare jfr. apotekloven § 6-6 annet ledd.

Statens legemiddelverk vurderer alle legemidler med samme virkestoff for opptak på byttelisten. Dette gjelder uansett grunnlag for markedsføringstillatelse. Indikasjoner med patentbeskyttelse holdes utenfor ordningen med likeverdig bytte i apotek.

Medisinsk likeverdighet vurderes ut fra dokumentasjon som kan omfatte farmakokinetisk likeverdighet, bioekvivalens, sykdom/pasientgruppe, fare for alvorlige problemer ved uriktig bruk, behov for spesielt administrasjonsutstyr, opplæringsbehov eller om små forskjeller i opptak hos den enkelte pasient kan tenkes å medføre problemer av medisinsk betydning.

1. Definisjoner

- **Bioekvivalensstudier** – undersøkelser som gjøres for å vise at legemidler er bioekvivalente.
- **Bioekvivalente legemidler** – legemidler som inneholder samme virkestoff og der opptaket i kroppen er så likt at de gir samme behandlingsmessige virkning.
- **Biotilgjengelighet** – samlet opptak av et legemiddel i kroppen.
- **Biowaiver** – anledning til å unnlate bioekvivalensstudier under nærmere bestemte forutsetninger
- **Byttbare legemidler** - medisinsk likeverdige legemidler som kan byttes på apoteket.
- **Byttelisten** – offisiell norsk liste (forskrift) over legemidler som anses å være medisinsk likeverdige og som kan byttes på apotekene.
- **Farmakodynamikk** – ett legemiddels virkninger i kroppen.
- **Farmakokinetikk** – ett legemiddels opptak, fordeling, omdannelse og utskillelse av kroppen.
- **Generisk legemiddel**¹ – et legemiddel som har samme kvalitative og kvantitative sammensetning av virkestoff og samme legemiddelform som referanselegemidlet, og hvis bioekvivalens med referanselegemidlet er påvist ved relevante biotilgjengelighetsstudier. Forskjellige legemiddelformer med umiddelbar frisetting til oral bruk betraktes som en og samme legemiddelform. De forskjellige salter, estere, etere, isomerer, blandinger av isomerer, komplekser eller derivater av et virkestoff betraktes som samme virkestoff med mindre forskjellen medfører et betydelig avvik i egenskaper med hensyn til sikkerhet og/eller effekt.
- **Biotilsvarende legemiddel (biosimilar)** – kopiversjon av et biologisk referanseprodukt (original).

¹ Forskrift av 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften) § 3-8.

- **Hjelpestoffer** – stoffer som finnes i et ferdig legemiddel i tillegg til virkestoffet. Dette er for eksempel bindemidler, fyllstoffer, fargestoffer eller pH-regulerende stoffer.
- **Indikasjonspatent** - Patent på bruk av virkestoff til en bestemt indikasjon.
- **Legemiddelverkets faggruppe for likeverdig bytte** – Tverrfaglig gruppe som blant annet dekker fagområdene medisin og farmasi. Vurderer medisinsk likeverdighet av legemidler og gir råd til Legemiddelverkets ledelse angående opptak på byttelisten.
- **Markedsføringstillatelse (MT)** – rett til å selge og markedsføre et godkjent legemiddel i Norge. MT medfører ikke plikt til å selge legemidlet i Norge.
- **Medisinsk likeverdige legemidler** – Legemidler som Legemiddelverket mener er trygt å sette på byttelisten når alle forhold tas i betraktning; farmakokinetisk likeverdighet, bioekvivalens, sykdom/pasientgruppe, fare for alvorlige problemer ved uriktig bruk, behov for spesielt administrasjonsutstyr eller om små forskjeller i opptak hos den enkelte pasient kan tenkes å medføre problemer.
- **Merknad til byttbarhet** – enkelte legemidler føres opp på byttelisten med en merknad til byttbarhet som fastsetter eventuelle begrensninger i legemidlenes byttbarhet, for eksempel bare ved oppstart (begrenset bytte), bare i institusjon, bare når helsepersonell administrerer legemidlet eller når andre forhold begrenser byttbarhet, eksempelvis indikasjonspatent.
- **Parallellimportert legemiddel** - et legemiddel med gyldig MT i et EU/EØS-land som importeres via et tredjeland av en uavhengig importør og markedsføres i konkurranse med et tilsvarende preparat med gyldig markedsføringstillatelse i Norge. Det parallellimporterte legemidlet må også ha markedsføringstillatelse for å kunne omsettes i Norge. Parallellimporterte legemidler inneholder samme virkestoff i samme mengde som det direkteimporterte legemidlet og anses å ha samme virkning som de direkteimporterte, men kan ha en annen form, farge, hjelpestoff eller preparatnavn.
- **Originallegemiddel** – det opprinnelige legemidlet som i en periode har vært patent- og/eller konkurransebeskyttet.
- **Veletablert bruk²** – et legemiddel som har vært i omfattende bruk på pasienter i minst ti år kan godkjennes på bakgrunn av den erfaring som er samlet.
- **Virkestoff** – den kjemiske eller biologiske forbindelsen som gir den medisinske virkningen i et ferdig fremstilt legemiddel.

² Forskrift av 18. desember 2009 nr. 1839 om legemidler (legemiddelforskriften) § 3-12.

2. Retningslinjer for opptak på byttelisten

2.1 Krav om markedsføringstillatelse

Bare legemidler som har markedsføringstillatelse (MT) i Norge kan føres på byttelisten.

2.2 Vurdering av legemidler for opptak på byttelisten

Dersom det finnes flere tilsvarende legemidler med samme virkestoff, skal disse vurderes for opptak på byttelisten. En tar bare hensyn til forskjeller i salter, estere, isomerer og andre varianter av virkestoffet samt ulikheter i hjelpestoffer (blant annet mengde og type oppløsningsvæske) når dette har betydning for legemidlenes sikkerhet eller effekt. Avvik i godkjent medisinsk indikasjon, ulikheter i administrasjonsutstyr og andre ulikheter mellom legemidlene er ikke til hinder for opptak på byttelisten, men kan kreve særskilt vurdering. Dette gjelder uansett grunnlag for markedsføringstillatelse.

2.2.1. Merknad til bytte

Byttbarheten til enkelte legemidler kan være begrenset på ulike måter. Legemiddelverket utformer da ”Merknad til bytte” som knyttes til legemidlet i byttelisten. Legemidler som bare kan byttes ved oppstart av behandling får en slik merknad. Merknad til bytte kan også knyttes til bestemte indikasjoner som følge av regulatoriske forhold eller medisinsk vurdering. I tillegg til dette, kan merknad til bytte også bestå av informasjon om spesielle forhold ved byttet som apoteket må være oppmerksom på ved ekspedering av legemiddelet.

2.3 Patent

Patenttvister, enten tvisten gjelder en enkelt indikasjon eller legemiddelet som sådan, må løses av de private partene og ligger utenfor Legemiddelverkets vurdering av om legemidlene kan føres på byttelista. Legemiddelverket vil ikke vente med å føre legemiddelet på byttelista til tvisten er løst.

2.4 Høring av opptak av legemidler på byttelisten

Byttelisten er en forskrift³, og Legemiddelverket skal sende opptak av legemidler på høring.⁴ Høring kan imidlertid unnlates dersom det anses «åpenbart unødvendig»⁵.

Det fastsettes normalt en høringsfrist på 3 uker.

2.4.1. Høring kan unnlates ved opptak på byttelisten:

- for generiske legemidler der det er vist bioekvivalens mot referanselegemiddel.
- dersom det ikke er gjennomført bioekvivalensstudier i to tilfeller:
 - Når det i regelverket er gjort unntak fra kravet om bioekvivalensstudier som grunnlag for MT.
 - Når en MT-innehaver har fått innvilget unntak fra kravet om bioekvivalensstudier (biowaiver) i forbindelse med behandlingen av MT-søknaden.

2.5 Legemidler som kan tas opp på byttelisten uten særlig vurdering i Legemiddelverkets faggruppe for likeverdig bytte

- Parallellimporterte legemidler og duplikatlegemidler.
 - Opptak kan vurderes av faggruppen dersom særlige forhold ønskes belyst.

³ Vedlegg til forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek

⁴ Jf. forvaltningsloven § 37 annet ledd.

⁵ jf. forvaltningsloven § 37 fjerde ledd bokstav c).

- Legemidler godkjent etter legemiddelforskriften § 3-9 (artikkel 10 i direktiv 2001/83) med unntak av:
 - Legemidler som er godkjent etter legemiddelforskriften § 3-12 (artikkel 10a) (veletablert bruk), legemiddelforskriften § 3-9 (4) (artikkel 10.3) (hybrid søknad) og biotilsvarende søknad (artikkel 10.4).
 - Legemidler i følgende ATC-grupper:
 - A10 (Diabetesmidler)
 - B01 (Antitrombotiske midler)
 - J06 (Immunsera og immunglobuliner)
 - J07 (Vaksiner)
 - L01 (Antineoplastiske midler)
 - L03 (Immunstimulerende midler)
 - L04 (Immunsuppressive midler)
 - N03 (Antiepileptika).
 - Legemidler med hovedsaklig lokal effekt (krem, øyedråper, nesespray m.v.).
 - Legemidler med spesielt utstyr for administrasjon (inhalator, injeksjonspenn, infusjonspose m.v.).
 - Legemidler som er godkjent med europeisk referanselegemiddel.
 - Legemidler med indikasjonspatent.
 - Legemidler som skal sendes på høring (se 2.4).
- Legemidler og legemiddelgrupper der Legemiddelverket har etablert praksis gjennom tidligere vurderinger i lignende saker.