

Bakgrunn:

Fra 1. juli 2021 endres apotekloven §6-6 som er lovgrunnlaget for bytteordningen i apotek, slik at det blir tillatt med bytte av biotilsvarende legemidler i apotek.

Et biotilsvarende legemiddel (eng. biosimilar) er en kopiversjon av et biologisk referanseprodukt (original)¹. Begrepet biosimilarity refererer til sammenlignbarhet (komparabilitet), som studeres og dokumenteres etter felleseuropeisk standard. Biotilsvarende betyr at legemidlet er sammenlignbart med det originale mht. både struktur og funksjon. Biotilsvarende legemidler kan introduseres på markedet når markedsbeskyttelsen for det originale legemidlet er utløpt.

Utvikling av biotilsvarende produkter er på lik linje som for generiske legemidler basert på kravet om komparabilitet: de skal være sammenlignbare med originalen. I henhold til lovverket i EU, får biologiske produkter (biotilsvarende) markedsføringstillatelse fordi de er meget like de biologiske originalproduktene. Anerkjente og moderne analytiske og funksjonelle metoder benyttes til å teste likhet med referanseproduktet, og disse analysene blir så komplettert med spesialdesignede kliniske studier, primært farmakokinetiske. De biotilsvarende produktene kan da regnes som terapeutiske alternativer, og kan eventuelt brukes istedenfor referanseproduktene.

Det første biotilsvarende legemidlet i Europa ble godkjent i 2006. Det vil si at i EU har man lang erfaring i godkjenning og bytte av disse legemidlene. I Norge brukes biotilsvarende i stor grad til pasienter på sykehus. I tillegg er mange av legemidlene som forskrives på H-resept (helseforetaksfinansierte legemidler), biotilsvarende. 15 års erfaring med godkjenning av biotilsvarende legemidler har vist at selv meget komplekse proteiner, som f. eks. monoklonale antistoff, kan kopieres vha. moderne bioteknologiske metoder og oppnå markedsføringstillatelse i EU.

Referanselegemidlet og dens biotilsvarende har samme virkningsmekanisme, er meget like både mht. struktur og funksjon, samt sammenlignbare når det gjelder både farmakologi, sikkerhet og effekt. Det er derfor lite sannsynlig at de vil ha ulik virkning i en enkelt pasient. Det vitenskapelige grunnlaget for biotilsvarende vil være det samme som for generika, at når bioekvivalens er vist på populasjonsnivå, kan individuelle pasienter bli forskrevet det generiske produktet istedenfor originalen. I studier av biotilsvarende og deres resepektive originaler, finnes ingen data på mulige årsaker til variasjoner, men det er sannsynlig at, som for generika, vil det være større ulikheter mellom pasientene enn mellom legemidlene.

Alle biologiske legemidler kan medføre risiko for dannelse av antistoffer (immunogenisitet) i pasienten. Dersom det dannes antistoffer, vil disse kunne påvirke effekten og sikkerheten av legemidlet. Siden introduksjonen av biotilsvarende i 2006 har det ikke blitt registrert noen sikkerhetsanmerkninger, heller ikke immunogenisitet, som skyldes bytte mellom original og biotilsvarende - verken i studier eller ved bivirkningsovervåking.²

1. EMA Guideline on similar biological medicinal products, CHMP/437/04 Rev 1

2. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weise M. Interchangeability of biosimilars: A European Perspective. BioDrugs 2017. DOI 10.1007 / s40259-017-0210-0

Legemiddelverkets vurdering:

Det europeiske legemiddelverket, the European Medicines Agency, har vurdert Insulin lispro Sanofi til å være biotilsvarende med Humalog. Komparabilitets- og funksjonelle analyser viser at Insulin lispro Sanofi og Humalog er meget like både mht. kvalitet, biologisk funksjon og klinikk (PK/PD), og de små forskjellene som er påvist, er vurdert til ikke å ha betydning verken for effekt, sikkerhet eller immunogenisitet.

De ferdigfylte insulinpennene er vurdert til å være bruksmessig likeverdige. Det er forskjellig farge på insulinpennene, noe som kan være utfordrende for enkelte pasientgrupper. Legemiddelverket mener tilstrekkelig informasjon til pasienten på apotek, i pakningsvedlegget gjennom tekst og illustrasjoner samt instruksjonsvideoer tilgjengelig for alle, vil sikre at pasientene kan bruke injeksjonspennene riktig. Lege kan reservere pasienten mot bytte dersom det er individuelle medisinske forhold knyttet til pasientens situasjon som taler mot bytte.

Bruk av legemidlene, samt hvordan injeksjonspennene skal håndteres, er detaljert beskrevet og illustrert i legemidlenes pakningsvedlegg (tilgjengelig via Felleskatalogen.no, se vedlegg). Det finnes i tillegg instruksjonsvideoer for Humalog og insulin lispro Sanofi ferdigfylt penn, disse er tilgjengelig for alle og kan benyttes ved informasjon og opplæring (se vedlegg). Legemiddelverket mener informasjonsbehovet knyttet til bytte av injeksjonspenner er større enn ved bytte av legemidler med enklere administrasjon som f. eks. tabletter. Dog skiller ikke behovet for informasjon seg vesentlig fra andre legemidler med administrasjonsutstyr som fra før er tatt opp på byttelisten.

Legemiddelverket mener at det ikke er grunn til å tro at det er særskilt risiko for feilbruk hos denne pasientgruppen eller for disse legemidlene, og at Humalog og Insulin lispro Sanofi ferdigfylte insulinpenn er egnet for bytte i apotek. Legemiddelverket anbefaler opptak på byttelisten.

Høringsfrist:

Eventuelle innspill til høringen må sendes Legemiddelverket innen **20.08.2021**.

Høringsinnspill er offentlige og vil kunne bli lagt ut på Legemiddelverkets hjemmeside. Legemiddelverket gir ikke den enkelte høringsinstans noen tilbakemelding på høringsinnspill som er sendt oss.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Helga Festøy
Enhetsleder

Cathrine Kristiansen
Rådgiver

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.



Vedlegg:

Lenke til Felleskatalogen.no med pakningsvedlegg og SPC

[Humalog Lilly Kwikpen ferdigfylt penn 100 E/ml pakningsvedlegg](#)

[Insulin lispro Sanofi sanofi-aventis Solostar ferdigfylt penn 100 E/ml pakningsvedlegg](#)

Lenke til EPAR (European Public Assessment Report) for Insulin lispro Sanofi

[EPAR Insulin lispro Sanofi](#)

Lenke til instruksjonsvideo

[Instruksjonsvideo Humalog](#)

[Instruksjonsvideo insulin lispro Sanofi](#)

Kopi:

Helse- og omsorgsdepartementet

Mottaker:

Farma Norge, Ivar Aasens gt 3, 2819 GJØVIK

Eli Lilly Norge AS, Postboks 6090 Etterstad, 0601 OSLO

Apotekforeningen, Postboks 5070 Majorstua, 0301 OSLO

Legemiddelindustrien, Postboks 5094 - Majorstuen, 0301 OSLO

Norges Farmaceutiske Forening, Tollbugt. 35, 0157 OSLO

Den norske legeforening, Postboks 1152 Sentrum, 0107 OSLO

Diabetesforbundet, Postboks 6442 Etterstad, 0605 Oslo

Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon, Mariboegate 13, 0183 OSLO

SANOFI-AVENTIS NORGE AS, Quality Norway Sanofi-Aventis Norge AS, Postboks 133, 1325 Lysaker