

Legemiddelverkets årsrapport 2018

13.03.2019

DEL I. LEDERS BERETNING	3
DEL II. INTRODUKSJON TIL VIRKSOMHETEN OG HOVEDTALL	5
Vårt samfunnsoppdrag	5
Organisasjon	5
Finansiering og ressurser	5
Ansatte	6
DEL III. ÅRETS AKTIVITETER OG RESULTATER	7
Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler	7
Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet	18
Riktig legemiddelbruk	19
Sikker forsyning av sikre legemidler	25
Tydlig og åpen fagetat på legemiddelområdet	36
Oversikt over særskilte oppdrag	37
DEL IV. STYRING OG KONTROLL I VIRKSOMHETEN	41
Økonomi	41
Kvalitetssystem	41
Styringssystem for informasjonssikkerhet	42
GDPR (General Data Protection Regulation) - ny personvernlov	42
Ansatte	42
Helse, miljø og sikkerhet	42
Effektiviseringstiltak	43
DEL V. VURDERING AV FREMTIDSUTSIKTER	44
DEL VI: ÅRSREGNSKAP	49
VEDLEGG	61
Vedlegg 1: Legemiddelverkets faste oppgaver i 2018	61

Del 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 tillegg har vi i 2018 fått overført fag- og tilsynsansvaret for medisinsk utstyr fra Helsedirektoratet.

Mye arbeid har vært gjort for å forberede implementeringen av nye direktiver for medisinsk utstyr og for å sikre at norsk teknisk kontrollorgan kan møte nye krav. Området kom også i norske og europeiske mediers søkelys i forbindelse med en artikkelserie kalt «Implant files» mot slutten av året.

Alle legemidler som markedsføres i Norge skal være vurdert og overvåket slik at de er trygge og effektive og gjør mer nytte enn skade for pasientene. Denne oppgaven løser vi i samarbeid med andre europeiske land gjennom arbeidsdeling i et formalisert nettverk. Samarbeidet har i stor grad vært preget av utfordringene rundt Brexit. Arbeidet i det Europeiske legemiddelkontoret (EMA) har blitt påvirket av beslutningen om å flytte hovedkontoret fra London til Amsterdam. Storbritannia har vært en betydelig bidragsyter i nettverket og alle deres arbeidsoppgaver har blitt omfordelt til andre land.

Norge har som følge av dette fått ansvar for flere nye legemidler. Vårt bidrag i nettverket er stadig økende også uavhengig av Brexit, og økningen er spesielt stor innen vitenskapelig rådgivning. Legemiddelverket var en sentral aktør i arbeidet med markedsføringstillatelsen i Europa til et kreftlegemiddel med et helt nytt prinsipp, CAR-T. Legemidlet ble vurdert som så viktig at det ble første kandidat for PRIME (PRiority MEdicines) i EMA. Det ble godkjent 42 nye virkestoff hvorav halvparten er til sjeldne sykdommer. De fleste legemidlene kom innen kreftområdet, men vi fikk også nye legemidler mot virus og bakterier samt to nye vaksiner.

For mange av de nye legemidlene, særlig i sykehussektoren, har legemiddelfirmaene en forventning om svært høy pris. Dette gjør det viktig, men også utfordrende å vurdere om nytten står i et rimelig forhold til kostnadene. Legemiddelverket har bidratt med beslutningsunderlag for over 50 nye legemidler og nye indikasjoner/bruksområder. Dette er en kraftig økning. Vi har videre fattet beslutning for 11 nye legemidler og nye bruksområder for blå resept. Nytt av året er at alle legemidler skal metodevurderes («verdivurderes») før de kan innvilges forhåndsgodkjent refusjon. Dessuten er det innført en fullmaktgrense for Legemiddelverkets beslutninger. Vi har påbegynt arbeidet med å effektivisere metodevurderinger for «Nye metoder» i samarbeid med de regionale helseforetakene. Saksmengden har imidlertid vokst raskere enn vår kapasitet, og det er foreløpig ikke avgjort hvordan utredningsbehovet skal dekkes. Vi har innledet samarbeid med myndighetene i Finland og Sverige for å kunne dele på utredningsarbeidet med metodevurderinger (FINOSE). Norge har også vært aktive i Kommisjonens arbeid med å etablere et felles europeisk regelverk for samarbeid om utredning av relativ effekt, og deltatt i det europeiske nettverket for metodevurdering (EUnetHTA).

Legemiddelverket håndterer meldinger om kvalitetssvikt, og «valsartan-saken» har vært den viktigste i 2018. Oppdagelsen av forurensninger som kunne forårsake kreft vakte oppmerksomhet i hele Europa, og tilbaketrekking av berørte legemidler forårsaket mangelsituasjoner i flere land.

Det har blitt mye enklere for forskrivere å melde bivirkninger gjennom Innføring av en elektronisk meldeordning, «Én vei inn». Vi har også satt i produksjon vårt nye interne system for å håndtere meldinger, VigiNor.

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 grossister i Norge gjøres også på vegne av felleskapet i EU. Vi har i tillegg utført oppdragstilsyn utenfor Europa hvor store deler av legemiddelproduksjonen foregår. Antall apotek har vist en jevn vekst de senere årene og over 30 nye apotek ble etablert i 2018.

For å bidra til riktig bruk har vi samarbeidet med Felleskatalogen om å gjøre opplæringsmateriell og ny sikkerhetsinformasjon («Kjære helsepersonell»-brev) mer tilgjengelig for helsepersonell i digitale kanaler. Vi har også deltatt aktivt i arbeidet i det europeiske nettverket for å gjøre preparatomtaler og pakningsvedlegg mer tilgjengelige.

Antall mangelsituasjoner på legemidler fortsetter å øke kraftig og utfordrer nå vår kapasitet på området. De fleste av mangelsituasjonene skyldes produksjonsproblemer. Innføringen av Forfalskningsdirektivet tidlig i 2019 kan være medvirkende til dette. Vårt bidrag til å redusere skadevirkningene er å sørge for størst mulig forutsigbarhet, skaffe tilgang til utenlandske pakninger og eventuelt gi anbefalinger om andre behandlingsalternativer i nært samarbeid med Mangelsenteret ved Oslo universitetssykehus. Vi har bedret tilgangen til informasjon for forskriver gjennom samarbeid med Felleskatalogen.

Vi har innledet et samarbeid med Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO) for å etablere pasientinvolvering i aktuelle deler av vårt arbeide, men vi har ikke kommet så langt som vi ønsket i 2018. Dette arbeidet vil vi fortsette i 2019.

Også 2018 har vært et konsolideringsår for Legemiddelverkets nye organisasjonsstruktur. En evaluering viste at vi i større grad når målene for omorganiseringen. Samtidig avdekket evalueringen frustrasjoner og behov for ytterligere avklaringer av de nye rollene og funksjonene. Tiltak for å bøte på dette er under utarbeidelse. Våre verdier har blitt besluttet og implementert etter en bred prosess. De er sammenfattet i ordene: Deler, handlekraftig, nysgjerrig og troverdig.

Antallet midlertidige ansatte er vesentlig redusert ved at vi har etablert et «innsatslag» med fast ansatte i stedet for å ha vikarer. Vi har videre bare to årlige rekrutteringsrunder der nyansettelser vurderes ut fra behov i organisasjonen totalt, ikke automatisk ut fra hvor det har sluttet medarbeidere. Vi har også gjennomført en rekke forenklings- og effektiviseringstiltak, blant annet knyttet til godkjenningsfritak. Et første pilotprosjekt på robotifisering av saksbehandling er også startet.

Legemiddelverket har hatt flere eksterne europeiske revisjoner i løpet av året både av tilsynsfunksjonen (JAP), laboratoriet (EDQM) og av våre regulatoriske funksjoner totalt (BEMA IV). Resultatene viser at vi er vel skikket til å utføre våre oppgaver.

Legemiddelverket har utført sine oppgaver med en samlet ressursbruk som er innenfor de tildelte midlene, men kraftige fluktuasjoner i våre pensjonsforpliktelser med kort varsel gjør situasjonen krevende. De særskilte oppdragene som ble gitt i tildelingsbrev for 2018 er i hovedsak gjennomført.

Oslo, 1. mars 2019

Audun Hågå
Direktør
Statens Legemiddelverk

Del II. Introduksjon til virksomheten og hovedtall

Vårt samfunnsoppdrag

Statens legemiddelverk skal sikre god kvalitet ved behandling med legemidler og at legemidler har lavest mulig pris. Vi skal sørge for at befolkningen får likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler, legge til rette for forskning og innovasjon og forvalte produktregelverket for medisinsk utstyr.

Våre oppgaver er knyttet til

- Godkjenning av legemidler
- Forvaltning av forsyningskjeden
- Legemiddeløkonomi
- Forvaltning av tilskudd til RELIS og VETLIS
- Tilsyn og overvåking
- Informasjon og veiledning
- Internasjonale oppgaver, herunder utredningsarbeid i det europeiske legemiddelsamarbeidet

Se vedlegg for mer utfyllende beskrivelse av våre faste oppgaver i 2018.

Organisasjon

Legemiddelverket er delt inn i fire områder som fokuserer på våre strategiske mål:

- Legemiddeltilgang fokuserer på raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler, blant annet gjennom innovasjonsstøtte til industri og akademia.
- Legemiddelbruk fokuserer på trygg og riktig legemiddelbruk med pasienten i sentrum.
- Legemiddelforsyning fokuserer på sikker forsyning av sikre legemidler og forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr.
- Virksomhetsstøtte yter tjenester til de andre områdene og har et spesielt ansvar for å bidra til at Legemiddelverket er en tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet.

Legemiddelverket er en prosessorganisert organisasjon med 17 enheter fordelt på fire strategiske områder. Alle ansatte har personalmessig tilknytning til en enhet, mens arbeidsoppgavene utføres i ulike lag som består av ansatte fra ulike enheter på tvers av organisasjonen.

Finansiering og ressurser

Legemiddelverket finansiering er i hovedsak bevilgningen over statsbudsjettets kapittel 746 Statens legemiddelverk og kapittel 717 Legemiddeltiltak, i tillegg til merinntekter fra EMA-arbeid som overstiger inntektskravet på vel 15 millioner kroner. Legemiddelverkets trekker inn betydelige inntekter fra legemiddelaktører gjennom gebyrer og sektoravgifter, jf. kapittel 3746 Statens legemiddelverk og kapittel 5572 Sektoravgifter. Neste tabell viser utvikling i Legemiddelverkets inntekter og utgifter i perioden 2014-2018:

Tall i tusen kr.:

	2014	2015	2016	2017	2018
Driftsutgifter	259 353	245 209	284 581	272 898	307 088
Legemiddeltiltak	5 200	4 822	4 967	7 550	9 298
Tilskuddsforvaltning	54 335	57 327	61 907	49 181	51 211
Spesielle driftsutgifter			1 910	1 583	1 195
Søknadsgebyrer	78 276	100 896	76 774	77 398	64 815
Sektoravgifter	165 678	198 773	234 700	233 226	242 069

Utfyllende økonomiske tall for 2018 finnes under kapittel VI Årsregnskap.

Ansatte

Tabellen under viser nøkkeltall for ansatte i Legemiddelverket:

	2014	2015	2016	2017	2018
Kjønnsfordeling % kvinner/menn	73/27	72/28	71,5/28,5	74,4/25,6	75,2/24,8
Gjennomsnittsalder	46 år	46 år	45 år	46 år	46 år
Antall ansatte	247	246	273	285	302
Sykefravær	4,53 %	5,10 %	4,51 %	6,07 %	5,24%

Økningen i antall ansatte skyldes i hovedsak virksomhetsoverdragelse av medisinsk utstyr samt ansettelse i forbindelse med nye oppgaver tillagt Legemiddelverket.

Likestilling

Legemiddelverket er en kvinnedominert arbeidsplass. Strategisk ledelse består av 2 menn og 3 kvinner, der øverste direktør er mann. Mellomledernivået (enhetslederne) består av 16 kvinner og 3 menn.

Turnover

Turnover var 4,87 % i 2018 mot 7,69% i 2017. 13 medarbeidere sluttet ved Legemiddelverket i 2018.

At turnover og sykefravær går noe ned fra 2017 til 2018 er som forventet da omorganisering og flytting statistisk sett alltid gir en økning i begge disse tallene i en begrenset periode før prosessene fullføres.

Del III. Årets aktiviteter og resultater

Legemiddelverkets strategi 2016-2020 ligger til grunn for aktiviteter gjennomført og resultater oppnådd i 2018. Grunnleggende for strategien er at behovene til pasient, helsepersonell og samfunn skal være utgangspunktet for Legemiddelverkets arbeid. Legemiddelverket skal ha gode, effektive og helhetlige arbeidsprosesser både internt og når vi samarbeider med eksterne aktører. Strategi 2016-2020 er delt inn i følgende områder:

- Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler
- Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet
- Riktig legemiddelbruk
- Sikker forsyning av sikre legemidler
- Tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet

I tillegg har Legemiddelverket hatt betydelig aktivitet på området medisinsk utstyr som vi fikk fag og tilsynsmyndighet for fra 2018. Dette området er foreløpig ikke integrert Legemiddelverkets strategi.

Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi samarbeider på tvers av fagområder gjennom hele godkjenningprosessen fram til beslutning om offentlig finansiering.

Faste oppdrag

Godkjenning av legemidler

Legemiddelverket utreder dokumentasjon og utsteder norsk markedsføringstillatelse (MT) i ulike prosedyrer:

- CP: Sentral prosedyre (Central Procedure)
- MRP: Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (Mutual Recognition Procedure)
- DCP: Desentralisert prosedyre (Decentralised Procedure)
- Nasjonal prosedyre

For de søknadene der Legemiddelverket utreder dokumentasjon på vegne av EU-fellesskapet, overholdes utredningstidsfristene for samtlige søknader i alle prosedyrene.

Sammenlignet med 2017 så vi i 2018 en svak nedgang i antall søknader om markedsføringstillatelser i CP, mens antallet er økte noe for MRP/DCP.

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

	CP 2017	CP 2018	MRP/DCP 2017	MRP/DCP 2018
Antall mottatte søknader (inkludert søknader for nye styrker og former) ¹	127	119	203	225
Antall søknader der det er utstedt norsk MT	111	99	189	162
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ²	15	24	20	32
Antall restanser ³	N/A ⁴	N/A ⁴	4	6

1 Prosedyrestart er alltid på et senere tidspunkt enn da søknaden ble mottatt.

2 Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 30 dager.

3 Antall legemidler der forskriftsfestet saksbehandlingstid er overskredet.

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

Godkjenning av legemidler i sentral prosedyre (CP)

Det europeiske myndighetsnettverket sikrer at europeiske pasienter får tilgang til markedsførte 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 2018 ble 84 MT-søknader i sentral prosedyre anbefalt av CHMP. 42 av søknadene gjaldt nye virkestoff, og 21 av de godkjente legemidlene er mot sjeldne sykdommer. Rask tilgang på nye legemidler til pasienter er høyt prioritert i det europeiske legemiddelnettverket, spesielt for pasientgrupper med udekket medisinsk behov. I 2018 ble totalt 8 produkter godkjent gjennom prosedyrer som sørger for raskere MT, og inkluderer legemidler til sjeldne sykdommer og barn som tidligere ikke har hatt behandlingstilbud.

Nye legemidler innen de store og viktige indikasjonsområdene

I 2018 var en fjerdedel av legemidlene med nye virkestoff godkjent i sentral prosedyre til behandling av kreft (11). Det ble godkjent fire nye antivirale legemidler; ett til behandling av influensa og tre til behandling av HIV. To nye antibiotika ble godkjent, begge til behandling av intraabdominale infeksjoner. I tillegg ble det godkjent to nye vaksiner; én til behandling av denguefeber (tropisk sykdom spredd via mygg) og én mot helvetesild.

Nye legemidler i 2018 som det er viktig å legge merke til

To nye genterapier til behandling av kreft ble godkjent; Kymriah til behandling av leukemi hos barn og B-celle lymfom og Yescarta som også er til behandling av B-celle lymfom. Begge representerer et nytt behandlingsprinsipp som kan være et paradigmeskift i kreftbehandlingen. De er de første legemidlene som gikk gjennom EMAs program «Priority Medicine» (PRIME), som ble etablert i 2016 for å bidra til raskest mulig MT for legemidler med høy prioritet.

Tabellen under gir en oversikt over antall godkjenninger i sentral prosedyre.

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	21	7	3
2015	39	18	1	34	5	4
2016	27	16	7	27	16	2
2017	35	19	14	30	14	6
2018	42	21	*	*	10	5

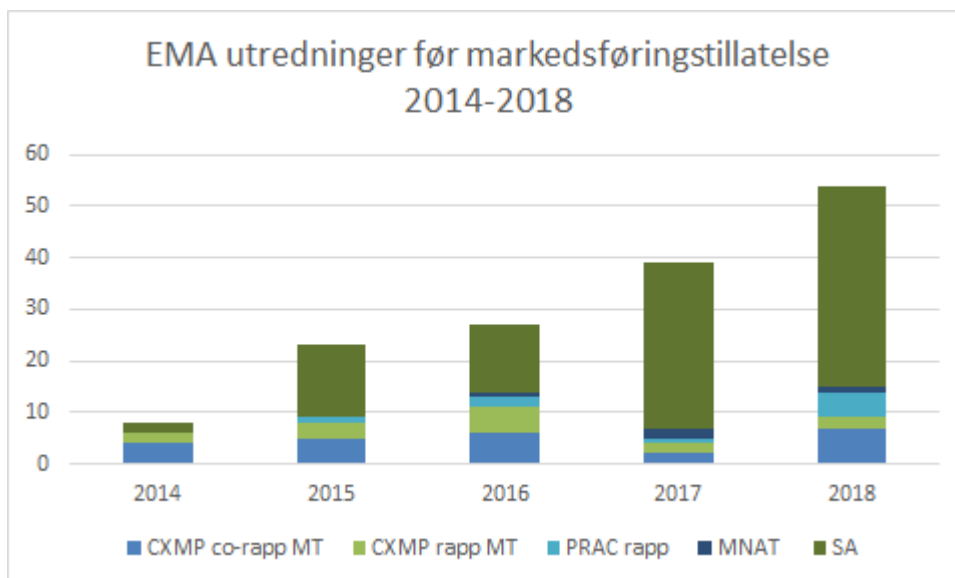
* Tall fra EMA er ikke tilgjengelig pr. 1. mars 2019.

Ved søknad om markedsføringstillatelse for hele Europa (CP) gir EMA utredningsansvaret til to land, én rapportør og én korrapportør, som vurderer søknaden parallelt og uavhengig frem til dag 80 i prosedyren. (Co-)rapportør oppgaven kan fordeles mellom flere land ved at for eksempel et land utrederer preparatets kvalitet mens et annet land utreder klinikk, såkalt multinasjonale team (MNAT). I tillegg oppnevnes et tredje land til å gjøre fagfellevurdering (peer-review).

Legemiddelverket har en aktivitet i sentral prosedyre på linje med Danmark, Belgia og Østerrike. Det er i hovedsak Storbritannia, Nederland, Sverige og Tyskland som utfører de største og mest krevende oppgavene i legemiddelnettverket. Når Storbritannia går ut av EU i 2019 må øvrige land dele på arbeidet som UK har bidratt med. Legemiddelverket var innstilt på å ta over en rimelig del av dette arbeidet, og i 2018 overtok vi hovedansvaret (rapportørskapet) for 12 produkter godkjent gjennom sentral prosedyre.

I tillegg har Legemiddelverket fått to delegater i EMAs arbeidsgruppe som gir sentral vitenskapelig rådgiving (Scientific Advice Workong Party (SAWP)), og var hovedansvarlig for rådgivingen av 45 saker i 2018.

Legemiddelverket har vært utreder i et økende antall EMA oppdrag for legemidler til dyr og mennesker, slik det fremgår i neste figur:



MT= Markedsføringstillatelse, SA = humant vitenskapelig rådgivning i CP, CXMP = CP vet og humant, MNAT = CP multinasjonalt team, PRAC = legemiddelovervåking.

Sentral prosedyre (CP)

I 2018 mottok Legemiddelverket 2 søknader om MT som rapportør og 5 søknader som korapportør, alle for legemidler til mennesker.

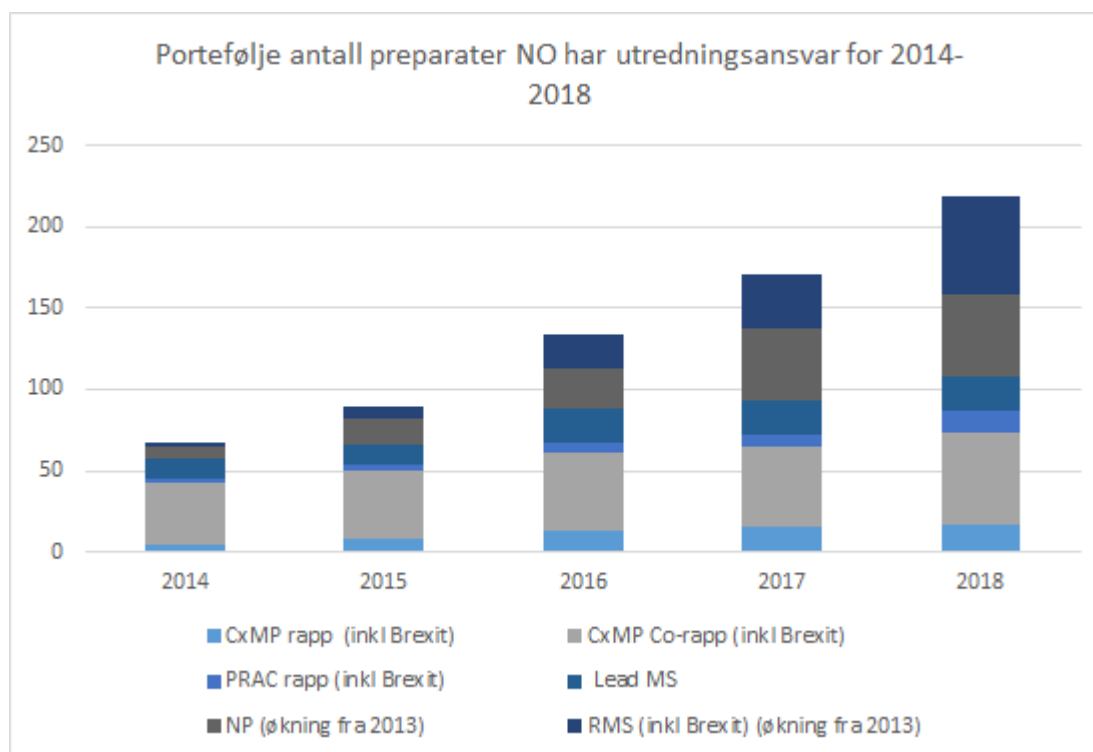
I CP utstedte Legemiddelverket norsk MT for 86 legemidler innen tidsfristen som er 30 dager etter kommisjonsvedtak. For 13 søknader ble tidsfristen overskredet. Den lengste saksbehandlingstiden var 223 dager. Denne søknaden ble først saksbehandlet i august i forbindelse med innlevering av halvårlig statistikk til EFTA. Firma har per 1. januar 2019 ikke markedsført preparatet.

MRP/DCP

I 2018 mottok Legemiddelverket 13 søknader om MT som utrederland (Referense Member State, RMS) for legemidler til mennesker og ett for preparat til dyr.

Legemiddelverket utstedte 162 markedsføringstillatelser i 2018. Av disse ble 96 søknader behandlet innenfor tidsfristen. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 32 dager. Dette er noe høyere enn for 2017. Av de 66 søknadene der tidsfristen ble overskredet var den lengste saksbehandlingstiden 118 dager. Ved årsskiftet var det 6 restanser. I tillegg til disse preparatene har Legemiddelverket utstedt en fullstendig MT til 20 preparater som tidligere har hatt MT uten godkjent norsk produktinformasjon.

Legemiddelverkets portefølje i MRP/DCP og CP som utrederland



Per januar 2019 er Legemiddelverket utrederland (RMS) for 123 preparater til mennesker og 8 preparater til dyr. I sentral prosedyre er vi rapportør for 30 preparater og co-rapportør for 46 preparater til mennesker. Vi er rapportør for 1 preparat og co-rapportør for 8 preparater til dyr. Legemiddelverket er PRAC-rapportør (utredning av sikkerhetsutfordringer) for 18 legemidler til mennesker.

For disse preparatene har Legemiddelverket hatt ansvar for utredningsarbeidet i forbindelse med søknad om MT og vil også ha det for kommende endringssøknader og annet oppfølgingsarbeid.

Som følge av Brexit har Legemiddelverket blitt tildelt rapportørskap i CP for 8 preparater for legemidler til mennesker der vi tidligere har vært co-rapportør. For 3 av disse preparatene ble vi også PRAC-rapportør. For 3 preparater er vi blitt co-rapportør og for 2 preparater PRAC-rapportør der vi tidligere kun var berørt land (MS). For legemidler til dyr er vi blitt tildelt ett rapportørskap der vi tidligere var korapportør og 2 preparater som korapportør der vi tidligere kun var MS.

Porteføljen øker årlig da antall preparater som godkjennes er større enn antallet som avregistreres. Legemiddelverket får derved hvert år flere preparater som de har et oppfølging- og utredningsansvar for etter at markedsføringstillatelsen er utstedt, for eksempel endringssøknader søknader (inkludert indikasjonsutvidelser) og fornyelser.

Nasjonale søknader

Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider:

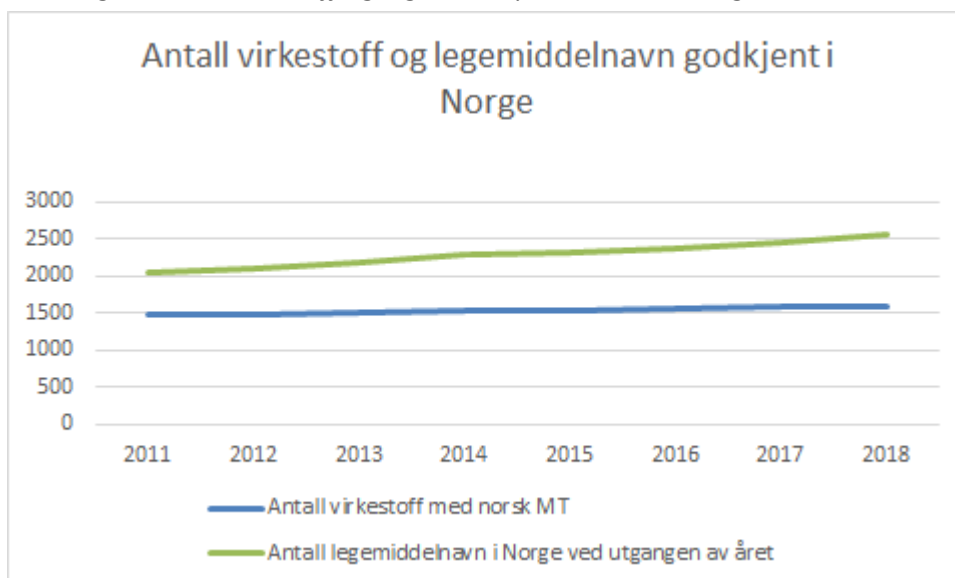
År	Antall mottatte MT-søknader	Antall ferdigbehandlede søknader	Gjennomsnittlig søksbehandlingstid (dager)*	Antall restanser*
2017	19	3	221	1
2018	14	19	199	2

*Forskriftsfestet krav til saksbehandlingstid er 210 dager etter at valid søknad er fremlagt, ikke klokkestopp-perioder inkludert.

Nasjonale søknader utredes av Legemiddelverket. Prosedyren følger tilnærmet det samme tidskjema og prosesser som for søknader i desentralisert prosedyre (DCP). I 2018 så vi en liten nedgang i antall nye søknader. 13 søknader er behandlet innen fristen på 210 dager. Lengste behandlingstid var 238 dager.

Tre søknader er trukket før prosedyreslutt i 2018.

Utvikling av antall virkestoff og legemidler på markedet i Norge



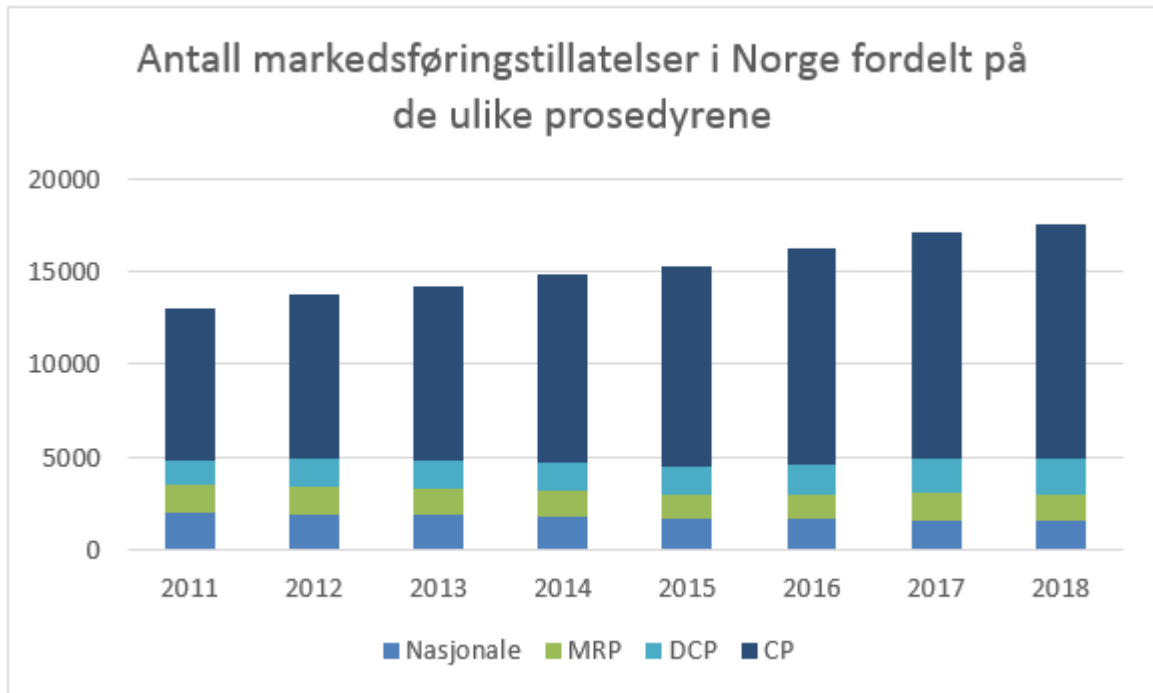
I Norge er det per 1. januar 2019 registrert legemidler med 1584 ulike virkestoffer. I 2018 ble det registrert 49 nye virkestoff mens det ble avregistrert 35. Antall nye virkestoff som registreres årlig er stabilt, og de fleste av disse er preparater godkjent i sentral prosedyre.

Ved utgangen av 2018 var det 2551 ulike legemiddelnavn (inkluderer alle styrker, legemiddelformer og pakningsstørrelser) i Norge. Antallet og arbeidsmengden knyttet til oppfølgingen av til disse øker årlig.

Utvikling av antall markedsføringstillatelser

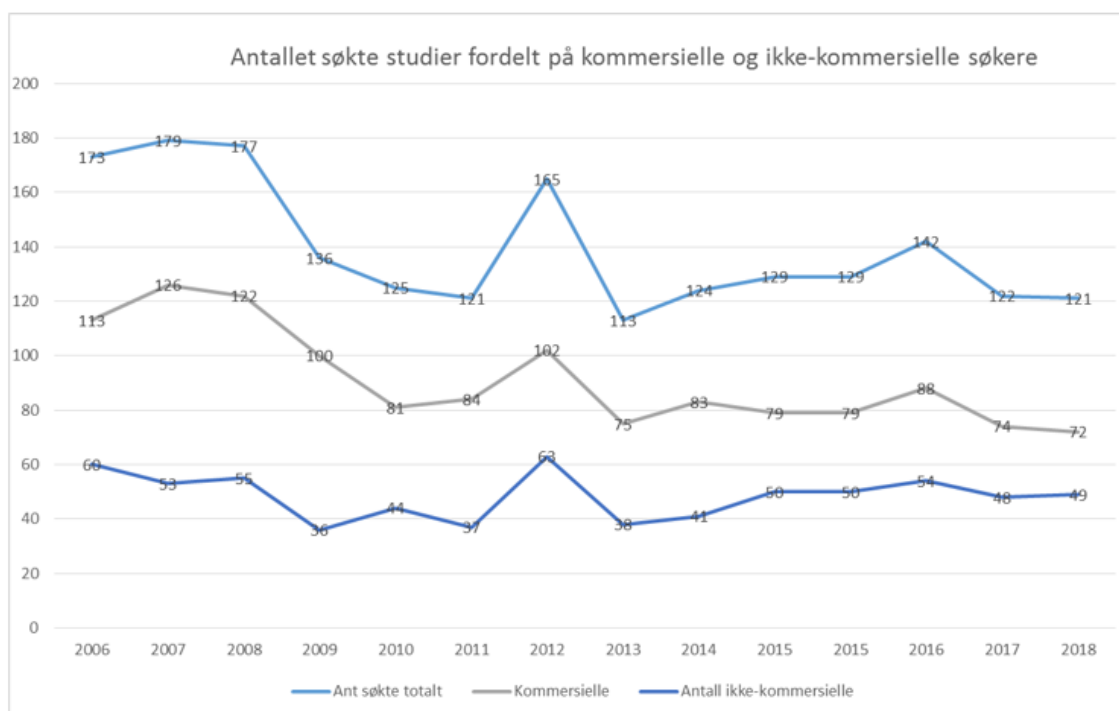
Antall legemidler på markedet i Norge øker årlig (se diagram under). Virkestoffene og legemiddelnavnene er fordelt på 17 544 godkjente legemidler/MT-nummere. Av disse er 12 582 legemidler godkjent i CP (der hver pakningsstørrelse har sitt unike MT-nummer).

Antall legemidler på markedet som er godkjent i nasjonal prosedyre er 1 555. I DCP og MRP er det godkjent henholdsvis 1973 og 1434 legemidler. Antall legemidler godkjent i nasjonal prosedyre har hatt en svak nedgang. Dette er ønskelig da de nasjonale myndighetene foretrekker at fellesskapsprosedyrene benyttes. Antall preparater i prosedyrene MRP og DCP har økt, mest for DCP. Dette er som forventet da preparater uten en tidligere godkjent markedsføringstillatelse må benytte DCP.



Vurdering av kliniske utprøvinger

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 flatet ut. Den nedadgående trenden har ikke vært like tydelig for utprøvinger i regi av akademia (ikke-kommersielle sponsorer). I 2018 mottok Legemiddelverket 121 søknader om klinisk utprøving av legemidler til mennesker. Av disse var 72 fra industrien og 49 fra ikke-kommersielle sponsorer. Av de søkte utprøvingene omhandlet 51 søknader studier innen kreftområdet. Av det totale antallet var det 9 studier på barn (forsøkspersoner under 18 år). I figuren under vises utviklingen i antallet søkte kliniske utprøvinger til Legemiddelverket fra 2006 til og med 2018.



Metodevarsling

Statens legemiddelverk har utarbeidet varsler om nye legemidler eller ny bruk av legemidler som kan være aktuelle for offentlig finansiering og dermed en metodevurdering. Metodevarslene er publisert på legemiddelverket.no, nyemetoder.no og i medNytt. De inneholder en kort beskrivelse av den nye metoden, status for dokumentasjon og godkjenning, aktuell pasientgruppe og gjeldende behandlingstilbud. Når metodevarsel utarbeides blir finansieringsansvaret plassert av Helsedirektoratet. Se tabellen under for antall varsler og fordeling av finansieringsansvar.

Metodevarsel etter type	Antall	Kommentar
Totalt nye varsler	110	Inkludert 1 vaksine og 3 genterapier
Legemidler med folketrygdfinansiering	21	
Legemidler med sykehusfinansiering	83	3 i overføringsprosess
Legemidler med delt finansiering	3	Folketrygd/sykehus/LAR
Legemidler i overføringsprosess	3	Finansieringsansvar overføres fra
Oppdaterte metodevarsler	36	

Metodevurdering av alle nye legemidler som skal finansieres av offentlige midler

Legemiddelverket har fulgt opp endringene i legemiddelforskriften og blåreseptforskriften. Vi har oppdatert maler og retningslinjer i tråd med nytt regelverk.

Opptak av legemidler på forhåndsgodkjent refusjon

Tabellen viser antall ferdigbehandlede saker frem til 31. desember 2018. Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 75 dager som også inkluderer generika.

Legemiddelverket behandlet kun 89 % av søknadene innen fristen på 180 dager. Det er et økende antall saker som ikke behandles innenfor tidsfristen. Årsaken er at det har vært nødvendig å prioritere mer ressurser på metodevurdering av sykehuslegemidler da dette i mange tilfeller har vært mer kritiske legemidler for pasientene å få tilgang til.

Refusjonsvurderinger i 2018:

Sakstype	Totalt	Innvilget refusjon	Avslag
Nye virkestoff	8	7	1
Kombinert pris og refusjon	30	30	0
Generika	4	4	0
Ny formulering/kombinasjon	4	3	1
Ny indikasjon	5	4	1
Ny styrke/pakning	1	1	0
Endrede refusjonsbetingelser	3	3	0
Totalt antall ferdig behandlede	55	52	3
<i>Trukket</i>	2		

Saksbehandlingstid var i gjennomsnittlig 75 dager (lengste 349 dager, korteste 1 dag). 49 av 55 saker ble behandlet innenfor tidsfristen.

Ingen saker ble oversendt departementet på grunn av fullmaktsgrensen, det vil si at offentlig finansiering av legemidlet vil ha årlig budsjettvirkning over 100 millioner kroner.

Følgende saker fikk avslag:

- Kreftlegemidlet Stivarga (metastaserende kolorektal kreft – ny indikasjon): Finansieringsansvaret ble overført til helseforetakene 1. mai 2017, men det ble fattet vedtak innenfor Folketrygden før overføring. Etter klage opphevet HOD vedtaket, men fornyet vurderingen førte til et nytt avslag. Saken er nå gjenopptatt til ytterligere ny vurdering under Nye metoder.
- Oviderm til behandling av atopisk eksem. Oviderm fikk avslag fordi legemiddelet ikke har MT for omsøkt indikasjon.
- Bydueron+Forxiga i kombinasjon med metformin til behandling av diabetes mellitus 2. Kombinasjonen fikk avslag grunnet manglende dokumentasjon på relativ effekt.

Følgende nye virkestoff som ble godkjent for forhåndsgodkjent refusjon i 2018:

- Steglatro, Segluromet, Steglujan
- Nyxoid
- Entresto
- Revolade
- Aduvanz
- Acarizax
- Veltassa

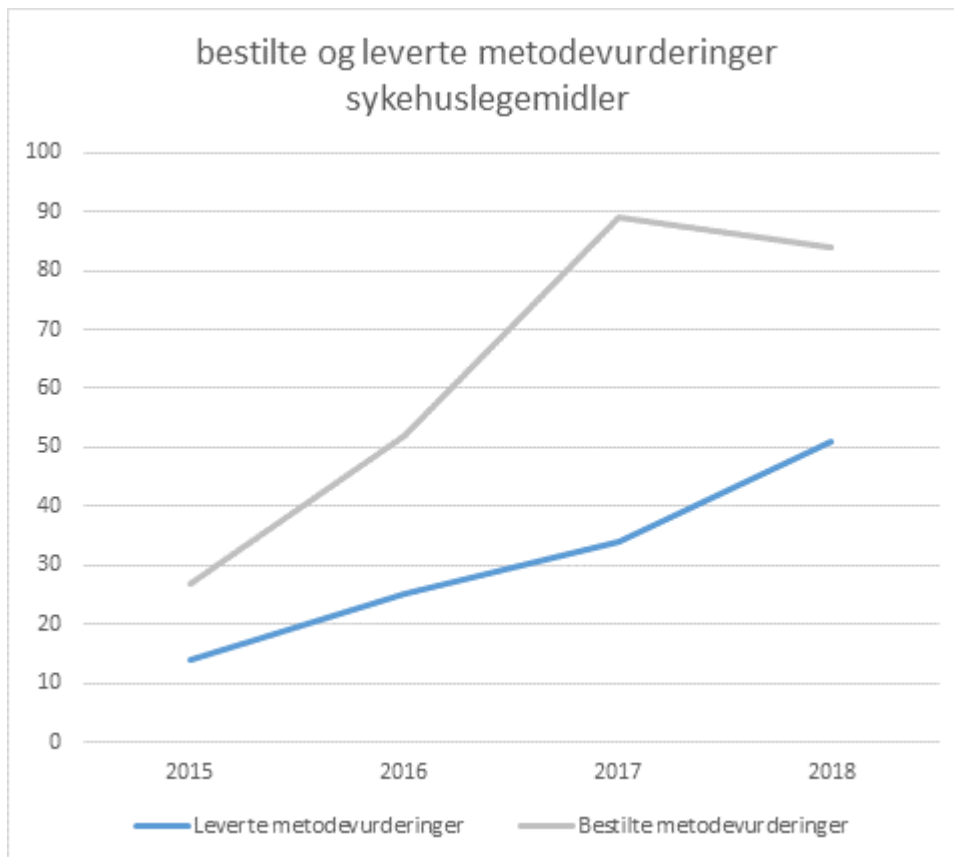
Metodevurdering av alle nye legemidler som skal finansieres av det offentlige

Oversikt over hurtig metodevurderinger for sykehuslegemidler i 2018:

Type metodevurdering sykehuslegemidler	Antall
Totalt antall behandlede saker	51
• CUA/kost-nytte-analyse	26
• Effekt og sikkerhet	23
• Kostnadsberegning og budsjett	2
Oppdatering av tidligere metodevurderinger	21
Pågående metodevurderinger ved årsslutt	34
Saker der Legemiddelverket venter på dokumentasjonspakke for saken	106

19 saker ble ferdigbehandlet innen fristen på 180 dager mens 32 tok lenger tid. Tallene viser ikke tid som ble trukket fra fordi firma har brukt på å levere ytterligere dokumentasjon. Saksbehandlingstiden for sykehuslegemidlene var i gjennomsnitt 214 dager (median 198 dager). Intervallet var 56 - 542 dager. I to av sakene med svært lang saksbehandlingstid ble saksbehandlingen stoppet i 357 dager i påvente av at legemiddelet skulle få markedsføringstillatelse. Gjennomsnittlig avbrudd i saksbehandling i påvente av informasjon/dokumentasjon fra firma var 32 dager (intervall 0 – 194 dager). Gjennomsnittlig saksbehandlingstid uten denne ventetiden var 164 dager (median 164 dager, intervall 55 – 542 dager).

Figurene under viser utviklingen i bestillingene og leveransene av metodevurderinger i Nye metoder:



Forslag til tiltak for å håndtere kapasitetsutfordringer i metodevurderinger

Legemiddelverket har deltatt i en arbeidsgruppe med representanter fra Sykehusinnkjøp HF og de regionale helseforetakene. Arbeidsgruppen har vurdert raskere og mer effektive måter å levere beslutningsgrunnlag på for å redusere kapasitetsbehov og saksbehandlingstid. Det har vært avholdt fem møter i arbeidsgruppen våren 2018.

Bestillerforum fikk i møtet 10. september en kort orientering om kapasitetsutfordringene og arbeidsgruppens forslag til forenklede metodevurderinger nødvendige for å begrense ressursbehovet. Legemiddelverket orienterte Bestillerforum om at ressursbehovet til metodevurdering for spesialisthelsetjenesten uten forenklede vurderinger vil være cirka 40 årsverk, mens det med mer forenklede vurderinger er cirka 27 årsverk. Legemiddelverket har tidligere fått 11,5 millioner kroner over statsbudsjettet fra departementet i perioden 2013-2016.

I 2017 og 2018 fikk Legemiddelverket henholdsvis 2 og 6 millioner kroner i økt bevilgning til arbeidet med metodevurdering av alle nye legemidler som skal finansieres over blåreseptordningen. Disse ressursene har i stor grad blitt benyttet til å metodevurdere legemidler hvor de regionale helseforetakene har finansieringsansvaret. Nå begynner Legemiddelverket å se effekten av ny forskrift, og saksmengden for blåreseptordningen vil øke fremover. Det betyr at ressursene må brukes til metodevurdering av legemidler som skal finansieres over blåreseptordningen i tråd med bevilgningen.

Flertallet av legemidlene hvor finansieringsansvaret er overført til de regionale helseforetakene, har aldri vært metodevurdert i Norge. Det betyr at omfanget med metodevurdering av nye legemidler og indikasjoner vil øke sammenlignet med tidligere aktivitet.

Arbeidsgruppen vurderer de foreslåtte endringene som hensiktsmessige og nødvendige tilpasninger som primært skal gi mer effektive løp og kortere saksbehandlingstid. For et legemiddel eller en annen metode skal det utarbeides en produktstrategi (PS). Dette er et felles arbeidsdokument som på et tidlig tidspunkt skal avklare mest hensiktsmessig løp for bestilling, metodevurdering, beslutning, anskaffelse og implementering av den nye metoden. Bruk av PS vil kunne innebære bedre prioritering av sakene og mindre ressursbehovet senere i prosessen. PS vil sammen med metodevarselet inngå i grunnlaget for bestilling av metodevurderingen i Bestillerforum. Legemiddelverket og Sykehusinnkjøp har i samarbeid påbegynt arbeidet med produktstrategier og klinikere bør også involveres i disse prosessene på et tidlig tidspunkt.

Ulike løp for metodevurdering:

Kriteriene for å definere type metodevurdering må være tydelige. Dette er svært viktig for å balansere faglig integritet og pragmatisme for å gi sluttproduktet legitimitet.

a. *Konkurransesutsetting*

Oppsummere effekt og sikkerhet, pasientpopulasjon, plassering i behandlingstilbudet og vise til tidligere alvorlighetsberegning for terapiområdet. Slik metodevurdering kan benyttes når en indikasjon har fått en etablert behandlingspraksis hvor det foreligger flere metodevurderinger, god kjennskap til virkningsmekanismene, ikke dokumentert mereffekt og konkurranse på markedet. Det nye legemidlet vil tjene som enda et alternativ i verktøykassa og bidra til større konkurranse.

b. *Vurdering av relativ effekt*

Vurdere om det er sammenlignbar effekt og sikkerhet mellom nytt og etablert legemiddel. Denne typen metodevurdering vil til forskjell fra «konkurransesutsetting» også inneholde vurdering av relativ effekt.

c. *Kostnad-nyttevurdering*

Beregne alvorlighet, nytte og ressursbruk uttrykt i kostnad per kvalitetsjusterte leveår (kostnadseffektivitet) og budsjettberegning.

d. *Andre forenklinger*

Etablerte legemidler hvor det kommer nye indikasjoner med svært få pasienter og små budsjettkonsekvenser. Kan en oppsummering av behandlingstkostnader og budsjettkonsekvenser være tilstrekkelig?

Selv med forenklete metodevurderinger estimerer Legemiddelverket at det er behov for å styrke kapasiteten vesentlig.

Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi fremmer innovasjon og god forskning på legemiddelområdet.

Faste oppdrag

Nasjonal rådgivingstjeneste

Det er stor aktivitet i og rundt de norske universitetene, i universitetssykehusene og i tilknyttet næringsliv for å skape en fremtidig helsenæring i Norge. Utvikling av legemidler fra den gode ide, via forskning og etablering av firma, til godkjenning av markedsføringstillatelse er en lang og krevende prosess. For å redusere risiko og bidra til at offentlige og private investeringer brukes best mulig, har

Legemiddelverket etablert en lavterskel tjeneste for regulatorisk og vitenskapelig veiledning og innovasjonsstøtte. Legemiddelverket tilbyr tjenesten til alle aktører i kjeden, fra forskning til etablert legemiddelindustri. Legemiddelverket holder veiledningsmøter i egne lokaler og har en oppsøkende aktivitet i de miljøene som driver innovasjon.

I 2018 ble det avholdt 50 veiledningsmøter i Legemiddelverkets lokaler. Ni av disse omhandlet legemidler til veterinær bruk, i hovedsak legemidler til fisk.

Legemiddelverket arbeider oppsøkende og har etablert kontakt og nyttig dialog med de viktigste aktørene innenfor medisinsk utstyr og legemiddelinnovasjon i Norge. Det har vært lagt vekt på å bygge ned barrieren mellom innovasjonsmiljøene og den regulatoriske myndigheten slik at Legemiddelverkets kompetanse blir lettere tilgjengelig for forskere og næringsaktører.

Fra 2018 har Legemiddelverket deltatt aktivt i innovasjonsprogrammet SPARK Norway ved Universitetet i Oslo. Alle nye SPARK-prosjekter vil få obligatorisk regulatorisk og vitenskapelig veiledning ved Legemiddelverket.

Særskilte oppdrag

Vurdere å etablere innovasjonsstøtte for medisinsk utstyr

Legemiddelverket håndterer fortløpende henvendelser om regulatorisk veiledning. I 2018 har vi gjennomført fire veiledningsmøter med eksterne aktører for å danne oss et klarere inntrykk av ressursbehov internt og hvilke forventninger aktørene har til slike møter. De faglige erfaringene har vært positive, men viser at denne typen veiledning er ressurskrevende. Styrket bemanning som følge av nye forordninger vil bedre kapasiteten og kompetansen til veiledning på sikt.

Riktig legemiddelbruk

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi bidrar til at legemidler brukes på riktig måte og tar utgangspunkt i pasientenes, helsepersonells og samfunnets behov.

Faste oppdrag

Fastsette priser på reseptpliktige legemidler

Maksimalpris

Revurdering av maksimalpriser i 2018 har ført til økte kostnader på 11 millioner kroner (AUP) og denne effekten kommer i sin helhet i 2019. Trygdens andel av dette var 6 millioner kroner i 2018. Dette skyldes en svekkelse av kursen på den norske kronen.

År	Prissøknader (enkeltvedtak)	Prisrevurdering (enkeltvedtak)	Trinnpris (enkeltvedtak)	Totalt	Andel søknader behandlet innen 50 dager
2010	806	4 471	521	5798	82 %
2011	877	4569	469	5915	92 %
2012	872	3888	444	5204	88 %
2013	648	3799	320	4767	90 %
2014	1039	3 687	469	5195	68 %
2015	769	3259	235	4263	89 %
2016	836	3050	243	4129	69 %
2017	864	3000	228	4092	75 %
2018	782	3145	215	4142	77 %

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for prissøknader var 36 dager (mot 39 i 2017). Det var én sak i 2018 med saksbehandling over 90 dager. 215 ATC koder er blitt revurdert i 2018 (229 i 2017).

En arbeidsgruppe har vurdert bruken av blant annet maksimalprissystemet på legemidler som helseforetakene betaler for. Arbeidsgruppen ble ledet av Legemiddelverket og med representanter for Apotekforeningen, Legemiddelindustrien, Sykehusinnkjøp HF og regionale helseforetak. Arbeidsgruppen leverte sin rapport til departementet, til orientering, den 9. januar 2019.

Trinnpris

Per 31. desember 2018 var det i alt 127 virkestoff med trinnpris. 10 virkestoff ble inkludert i trinnprismodellen i løpet av året, mens 1 virkestoff fikk 3. trinnpriskutt. Folketrygden sparer anslagsvis 16 og 75 millioner kroner i henholdsvis 2018 og 2019 på tiltakene.

I løpet av 2018 fjernet vi trinnpris på 6 virkestoff som var overført fra folketrygdfinansiering til H-resept. Trinnprisene ble opphevet fra samme dato som LIS-avtalepriser tok til å gjelde.

Generisk bytte i apotek

Alle legemidler der MT-innehaver har søkt om pris, ble vurdert for opptak på byttelisten. 427 pakninger, i 133 ulike ATC-koder ble tatt opp på byttelisten i 2018. Av disse var det 6 virkestoff/-kombinasjoner med første generisk konkurranse.

Legemiddelverket satte inhalasjonspulver med kombinasjonen av salmeterol og flutikason og formoterol og budesonid til behandling av astma og KOLS på byttelisten etter et omfattende forarbeid. En MT-innehaver begjærte midlertidig forføyning mot tiltaket (inkludert anke). Oslo tingrett ga staten medhold.

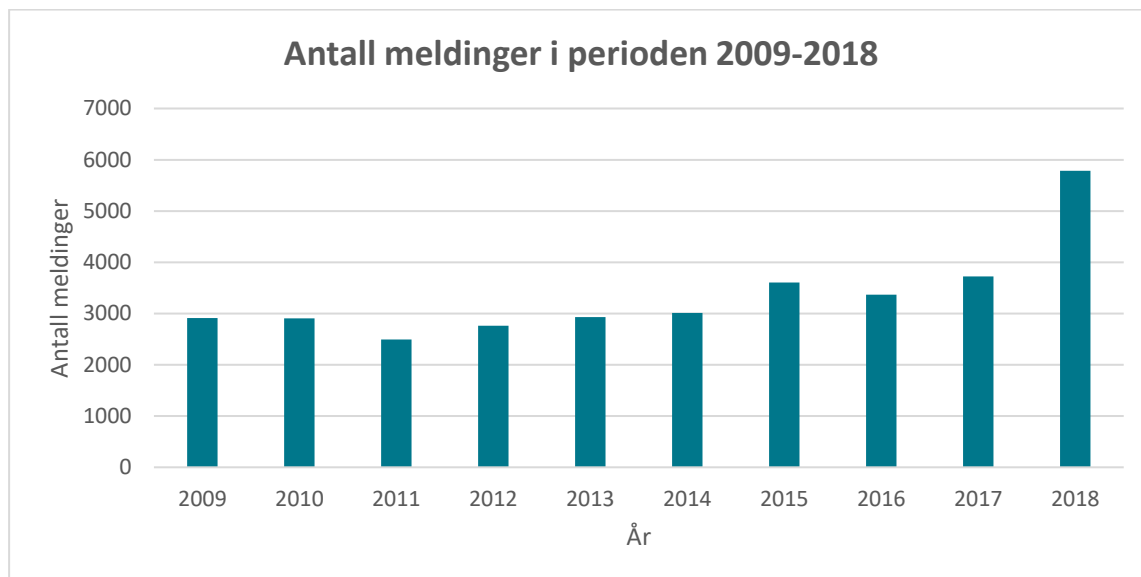
FEST-tjenesten (elektronisk forskrivnings- og ekspedisjonstøtte)

- FEST-tjenesten har vært drevet med god kvalitet i 2018. To feil kunne ført til utlevering av feil styrke på forskrevet preparat i apotek, men feilene ble rettet opp uten at pasienter ble skadelidende.
- Legemiddelverket har videreutviklet sin interne legemiddeldatabase for å legge FEST-tjenesten bedre til rette for virkestoffforskrivning.
- Vi har samarbeidet med Sykehusinnkjøp HF for å få en automatisk import av H-reseptpriser, slik at H-reseptrefusjonspriser kan videreformidles til oppgjørstjenesten HELFO, via FEST-tjenesten, på en enkel måte.
- Høsten 2018 samarbeidet vi med Nasjonal IKT, for å forberede SAFEST-gjennomføringsprosjekt. SAFEST skal sørge for at spesialisthelsetjenesten får tilrettelagt strukturert, elektronisk legemiddelinformasjon fra Legemiddelverket.

Rapportering av bivirkninger

Legemiddelverket mottok 5800 bivirkningsmeldinger i 2018 fra helsepersonell, pasienter og legemiddelindustri. Dette er en betydelig økning sammenlignet med 2017 da vi mottok rundt 3 700 meldinger. Økningen forklares med at det ble innført sentralisert rapportering av bivirkninger i Europa i november 2017, slik at legemiddelindustrien nå er pliktig til å melde inn alle bivirkninger til myndighetene, både alvorlige og lite alvorlige bivirkninger.

Det ble i 2018 mottatt rundt 3 100 fra legemiddelindustrien, videresendt fra det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Videre ble det mottatt 1 500 meldinger direkte fra helsepersonell og 1200 direkte fra pasienter.



Viktig informasjon om sikkerhet og bivirkninger er lettere tilgjengelig

Legemiddelverket har i løpet av 2018 jobbet for å gjøre opplæringsmateriell og ny sikkerhetsinformasjon («Kjære helsepersonell»-brev) mer tilgjengelig for helsepersonell i digitale kanaler. I samarbeid med Felleskatalogen har vi løftet visningen av både «Kjære helsepersonell»-brev og opplæringsmateriell opp til toppen av legemiddelteksten (se figur). Felleskatalogen er en godt

etablert plattform som er kjent for helsepersonell, og egner seg dermed godt for å formidle denne typen viktig sikkerhetsinformasjon.

I tillegg har Legemiddelverket opprettet et samarbeid med samtlige apotekkjeder for å formidle «Kjære helsepersonell»-brev ut til apotekansatte gjennom kjedens intranett.

Godkjenningsfritak

Legemidler til mennesker

	2014	2015	2016	2017	2018
Søknader behandlet av Legemiddelverket	27 300	25 000	23 000	13 000	6000
Notifiseringer, e-resept	64 000	81 000	122 000	134 000	173 000
Notifiseringer, papirsøknad	N/A	22 000	18 000	12 000	13 000

Legemiddelverket gjennomgikk i 2018 ordningen med godkjenningsfritak. Vi konkluderte med at ordningen fungerer og brukes etter hensikten og gir norske leger og pasienter tilgang til et bredt spekter av virkestoff og formuleringer som ikke er markedsført i Norge. Det blir årlig utlevert rundt 1300 ulike varenummer til enkeltpasienter og rundt 1400 ulike varenummer til sykehus/praksis.

Vi har i 2018 effektivisert ordningen ytterligere:

- Åpnet for at flere legemidler kan notifiseres, slik at antall saker som må behandles av Legemiddelverket er redusert.
- Etablert enklere rutiner for godkjenningssøknader i sykehus. Rutinene blir implementert i 2019 og gir en vesentlig tidsbesparelse for sykehusapotekene og sykehuslegene.
- Etablert faste tiltak når vi oppdager omfattende bruk av uregistrerte legemidler der det finnes tilsvarende legemidler med MT. Første steg er å knytte varsel til virkestoffet i legenes forskrivningssystem, andre steg er å sette virkestoffet på negativlisten.
- Legemiddelverket har bidratt i helseforetakenes arbeid med ny policy for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Retningslinjen gjelder for et utvalg av legemidler som er ført opp på en egen liste som vedlikeholdes av Legemiddelverket.

Legemidler til dyr

	2016	2017	2018
Antall godkjenningssøknader for farmasøytiske preparater	3 684	3 122	3 110*
Antall godkjenningssøknader for immunologiske preparater	2 400	2 562	2 220*
Antall godkjenningssøknader for autogene vaksiner	12	11	5
Antall godkjenningssøknader som ble avslått	10	15	3
Antall godkjenningssøknader som ble returnert	366	234	255

*Foreløpig tall, det mottas fortsatt utleverte/notifiserte søknader fra 2018.

Legemiddelverket har i 2018 arbeidet med å effektivisere behandlingen av søknader om godkjenningssøknader for legemidler til dyr. Det er nå publisert en liste over preparater som kan utleveres uten at den enkelte søknad først er godkjent av Legemiddelverket (utleveringslista). Denne lista ligger på Legemiddelverkets nettsider, og oppdateres flere ganger i året.

Legemiddelverket skal gå over elektronisk innsending av søknader om godkjenningssøknader for legemidler til dyr. I 2018 har vi anskaffet en robot som etter hvert skal kunne håndtere det store flertallet av søknader om godkjenningssøknader for legemidler til dyr. Dette gjelder den administrative delen av godkjenningssøknadene. Overgang fra papirbaserte til elektroniske søknader og robotgodkjenning vil føre til bedre service siden brukerne vil få mye raskere svar på søknadene sine.

Særskilte oppdrag

Legemiddelinformasjon til pasient

Pakningsvedleggene er viktige kilder for pasienter til informasjon om legemidler. Det er imidlertid kjent at det er rom for forbedringer både når det gjelder språk og lesbarhet. Legemiddelverket har sett på muligheter for å forbedre pakningsvedlegget og undersøkt hvilket handlingsrom legemiddelindustrien har til å ivareta dette.

Tiltak i 2018:

- foredrag for industrien
- forbedret veiledning på legemiddelverket.no
- internseminar om pasienters oppfatning av pakningsvedlegget og tips til klart språk

Det er planlagt flere tiltak mot industrien i 2019 blant annet fokusgruppeintervjuer og seminar. Dette er et langsiktig arbeid som vil pågå over tid.

EMAs «Shortcomings report» fra 2017 peker på begrensninger i preparatomtale og pakningsvedlegg, og hvordan disse kan forbedres. Grunnet Brexit er videre arbeid med rapporten satt på vent. Legemiddelverket avventer videre europeisk arbeid til Kommisjonen har kommet i gang igjen med sitt arbeid med dette temaet.

Meldesystem for bivirkningsmeldinger

I november 2018 ble første fase av prosjektet «En vei inn» - en felles meldeportal for uønskede hendelser i helsetjenesten – ferdigstilt. Dermed kan nå helsepersonell melde inn bivirkninger av legemidler på et elektronisk meldeskjema til Legemiddelverket. Dette er en gledelig milepæl, som vil gjøre det enklere for helsepersonell å melde bivirkninger.

Første versjon av løsningen ble lansert 1. november 2018 med meldeordningen for bivirkninger av legemidler. Driften har vært stabil og sikker og uten feilsituasjoner. Fra 1. november til 31. desember mottok vi 60 elektroniske og 102 papirbaserte meldinger fra helsepersonell. Dette inkluderte ikke bivirkningsmeldinger for vaksiner som vil være papirbaserte til bivirkningsregisterforskriften trer i kraft. Det meldes både fra sykehus, legekantor, apotek og helsestasjoner. Planen er å fase ut papirmeldinger i løpet av 2019. «En vei inn» har bidratt til forenklet saksbehandling og digitalisering både for helsepersonell, Legemiddelverket og RELIS, og vil på sikt bidra til økt kunnskap og læring for helsetjenesten og meldeordningene. Målet er at dette bidrar til bedre pasientsikkerhet og kvalitet i helsetjenesten.

Varseltrekant

Legemiddelverket har hatt følgende oppdrag:

- Bringe merkeordningen i samsvar med Helsedirektoratets legemiddelliste til den nye førerkortforskriften
- Vurdere en overgangsordning hvor merking av legemiddelpakninger som ikke inngår på Helsedirektoratets legemiddelliste utfases og
- Informere industrien og publikum om justeringen av merkeordningen

Legemiddelverkets liste over virkestoff som skal ha varseltrikant, «Varseltrekantlisten», er nå i samsvar med Førerkortforskriftens kapittel 14 §36. For legemidler som er markedsført i Norge skal pakninger ha riktig merking innen 1.7.2019. Legemiddelverket har etablert rutiner for å holde Varseltrekantlisten løpende oppdatert. Apotekforeningen har inngått samarbeid med Farmalogg for å legge uregistrerte legemidler, inklusive apotekfremstilte, inn i apotekenes systemer slik at apotekansatte slipper å sjekke mot en papirliste.

«Varseltrekantlisten» er gjort kjent via informasjonsmøter, presentasjoner, medieoppslag og Legemiddelverkets nettsider. Tiltakene skal gjøre det enklere for forskrivere å etterleve Førerkortforskriftens kapittel 14 §36 og bidra til tryggere bruk av legemidler i trafikken.

Sikker forsyning av sikre legemidler

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi samarbeider på tvers av fagområder slik at legemiddelmangel og kvalitetssvikt påvirker folke- og dyrehelsen minst mulig.

Faste oppdrag

Fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr

Fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr i Norge ble fra 1.1.2018 virksomhetsoverdratt med 7 årsverk fra Helsedirektoratet til Legemiddelverket og er nå organisert som et lag under område for legemiddelforsyning.

Legemiddelverkets oppgaver relatert til medisinsk utstyr er:

- Behandling av uønskede hendelser (melding av feil, svikt og mangler ved medisinsk utstyr)
- Markedsovervåking av medisinsk utstyr inkludert tilsyn
- Tilsyn med teknisk kontrollorgan
- Registrering av norske produsenter og norske europeiske representanter inkludert deres medisinske utstyr i det norske utstysregisteret
- Utstedelse av eksportsertifikater
- Veiledning og informasjon
- Vurdering av kliniske utprøvinger av medisinsk utstyr
- Europeisk samarbeid
- Klassifiseringsveiledning
- Regelverksfortolkning og -utvikling

Fokusområder og spesielle hendelser i 2018

Vi har arbeidet med å integrere dette fagområdet på en god måte med Legemiddelverkets øvrige oppgaver. I 2018 ansatte vi to personer i fast stilling og en person i midlertidig stilling.

Forslag til høringsnotat for innlemmelse av forordning (EU) 2017/745 om medisinsk utstyr og (EU) 2017/746 om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr som trådte i kraft i EU 26. mai 2017, ble oversendt HOD 22. juni 2018.

Legemiddelverket gjennomførte i 2018 Joint Assessment av DNV GL Presafe AS under forordning MDR (EU) 2017/745 i forbindelse med deres søknad om utpeking som teknisk kontrollorgan.

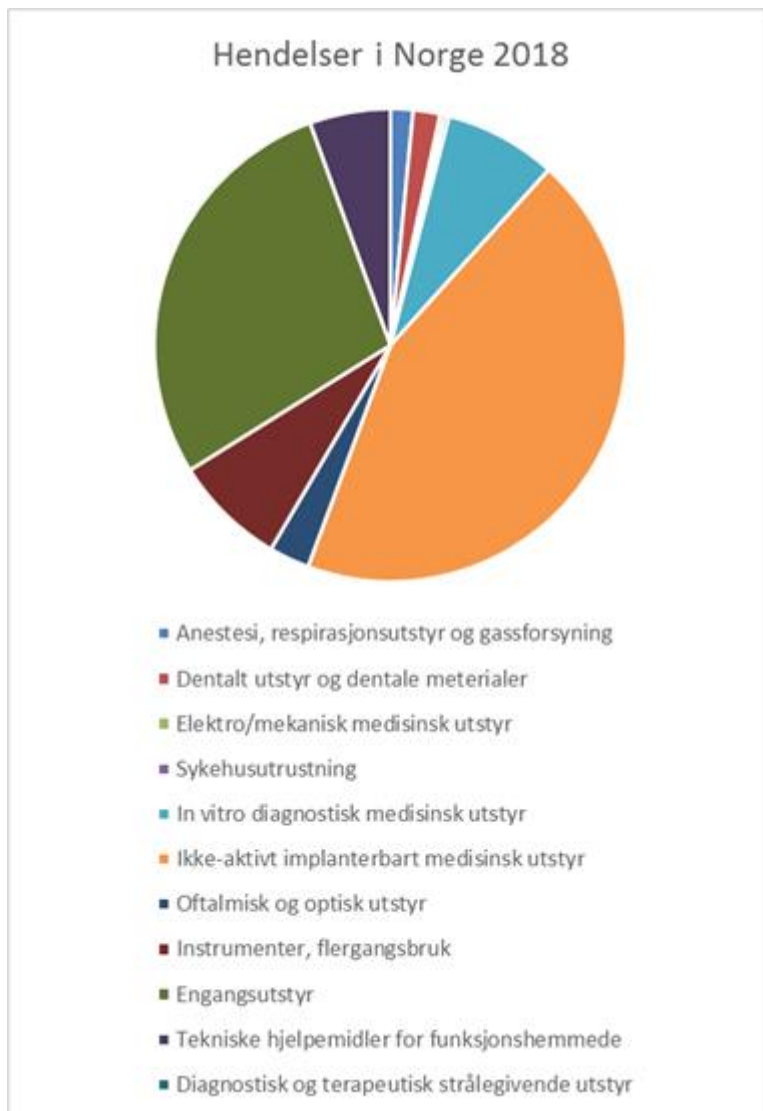
Aftenposten lanserte en artikkelserie kalt «Implant files» i desember 2018 i samarbeid med 58 andre mediehus i Europa. Oppslagene omhandlet medisinsk utstyr og hadde spesielt fokus på implantater.

Meldinger om uønskede hendelser og sikkerhetsrelaterte korrigerende tiltak for medisinsk utstyr

Meldeplikten er hjemlet i lov 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr § 11 og forskrift 29. november 2013 nr. 1373 om håndtering av medisinsk utstyr § 16 (samt lov 24. mai 1929 nr. 4 om tilsyn med elektriske anlegg og elektrisk utstyr § 10). Det som skal meldes er hendelser som har ført til eller kunne ha ført til død, eller alvorlig forverring av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand og som har eller kan ha sammenheng med bruk av medisinsk utstyr.

I 2018 behandlet Legemiddelverket 2 974 saker om uønskede hendelser og sikkerhetsrelaterte tiltak med medisinsk utstyr som ble meddelt via det europeiske vigilance-systemet, produsenter og virksomheter.

Av disse var det 8 hendelser som forårsaket dødsfall. Via vår nettside ble det meldt inn 242 hendelser fra virksomheter i Norge som håndterer medisinsk utstyr. Her er også elektromedisinsk utstyr og tekniske hjelpemidler inkludert.



Korrigerende tiltak

Legemiddelverket mottok 412 meldinger om korrigerende tiltak om medisinsk utstyr som angår Norge.

Kliniske utprøvinger

Legemiddelverket mottok i 2018 fem meldinger om klinisk utprøving av medisinsk utstyr i Norge.

Eksportsertifikater

Det ble utstedt eksportsertifikater til 29 firmaer i 2018.

Registrering av norske produsenter og norske ansvarlige representanter

Det var totalt 36 nye registreringer i Utstysregisteret i 2018.

Skriftlige henvendelser

Legemiddelverket har mottatt cirka 330 skriftlige spørsmål relatert til medisinsk utstyr i 2018.

EU-samarbeid i 2018

- Deltagelse i JAMS: Joint Action Market Surveillance work package 4, som går ut på å utvikle et felles verktøy for; Joint Inspections of Medical Device Manufacturers in Europe.
- Legemiddelverket deltar jevnlig i EU-arbeidsgrupper for kliniske utprøvinger og ytelsesstudier, klassifisering, teknisk kontrollorgan, in vitro-diagnostikk (IVD), vigilance og markedsovervåking (COEN).
- De nordiske landene har i tillegg et årlig samarbeidsmøte som Legemiddelverket deltar på. I 2018 var møtet i Danmark.

Kvalitetskontroll av legemidler

Prosedyre/Analyser	2017 EU/EØS	2017 SLV	2018 EU/EØS	2018 SLV
Internasjonalt Samarbeid				
CAP	58	3	51	5
MRP/DCP	1033	23	1017	58
MSS	5	2	3	2
PANGEA	N/A	3	N/A	5
Standardiseringsstudier	42	1	42	3
Nasjonalt arbeid				
Nasjonal legemiddelkontroll	-	24	-	18
Sektorielle tilsynsprogram -	-	22	-	23
Ad.hoc. oppdrag (Relis, leger, veterinær, Tilsyn og Mattilsyn etc.)	-	200	-	43

Laboratoriet samarbeider i det europeiske nettverket av myndighetslaboratorier (OMCL) ved at det utveksles prøver til analyse for en effektiv kontroll av legemidler på det europeiske marked.

Det ble gjennomført 51 analyseprosjekter i 2018 for legemidler godkjent i sentral prosedyre (CAP). For det ordinære CAP programmet er det så langt påpekt administrative/vitenskapelige feil i 11 av preparatene. Det ble funnet feil (OOS, out of specification) med hensyn på kvalitet i 3 av CAP produktene. Norge fikk i 2018 ansvaret for 4 av CAP analysene, og vi sendte 3 preparater fra det norske markedet til analyse i nettverket.

For legemidler godkjent gjennom gjensidig prosedyre, desentralisert prosedyre og nasjonal prosedyre ble det i 2018 fokusert på storsalgpreparater innen ATC gruppe C07, C08, C09, N05, inhalasjonspreparater i gruppe R03, samt reseptfrie legemidler i gruppe R01. I nettverket ble det gjennomført 1017 prosjekter. Det er påpekt administrative/tekniske feil for 20 preparater og feil med hensyn til kvalitet for 26 produkter (OOS), men ingen av disse er karakterisert som alvorlige funn. Det ble analysert 58 legemidler godkjent gjennom gjensidig og desentralisert prosedyre hos Legemiddelverket. I tillegg ble 9 prøver samlet i det norske markedet og sendt til andre europeiske laboratorier for analyse. Legemiddelverket analyserte også 7 batcher med legemidler for andre europeiske laboratorier.

Legemiddelverket har i 2018 deltatt på en markedsovervåkningsstudie (MSS) og en studie på forfalskede legemidler i regi av EUs direktorat for legemiddelkvalitet (EDQM). I arbeidet med å sikre god kvalitet på analysene ble det gjennomført 5 ringtester hvor Norge deltok. Det ble analysert 18 batcher av legemidler under nasjonal godkjenning. De nasjonale kontrollene inkluderte både humane og veterinære legemidler. Det ble analysert 43 prøver innen kategorien Ad hoc analyser. Prøvene var mottatt fra en rekke eksterne rekvirenter (Mattilsynet, Tolletaten, RELIS, sykehus, apotek, Antidoping Norge). Legemiddelverkets laboratorium har også i 2018 analysert preparater fra Helsedirektoratets beredskapslager.

Nye produksjonspartier av vaksiner og blodprodukter frigis for salg på det europeiske markedet etter at de er testet av et uavhengig myndighetslaboratorium (OMCL) som utsteder et analysesertifikat (OCABR-sertifikat). Det utføres en serie laborietester, 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 vaksinerne diTeBooster, diTekiBooster og Bexsero. I 2018 mottok Legemiddelverket 70 produksjonspartier for testing på vegne av fellesskapet. 55 av disse er ferdig testet. Legemiddelverket har i 2018 blitt valgt av en ny vaksineprodusent til testing av en vaksine som skal på markedet i Europa. På oppdrag fra danske myndigheter har Legemiddelverket utført etterkontroll av en batch av vaksinen diTekiPol-ActHib. Norge har mottatt 134 vaksinebatcher og 395 blodproduktbatcher som har fått OCABR-sertifikat av andre lands myndigheter for frigivelse til det norske markedet.

Godkjenning av aktører i forsyningskjeden

Det er i løpet av 2018 utstedt 213 virksomhetstillatelser. Dette omfatter nye, endrede eller fornyede tillatelser til tilvirkning, grossist-/importvirksomhet, og apotektilvirkning. Det er i alt registrert 10 legemiddelformidlere. Det er dessuten utstedt 216 driftskonsesjoner, 46 apotekkonsesjoner, hvorav 43 var apotekkonsesjoner til nye apotek. Øvrige 3 utstedte apotekkonsesjoner var eierskifte av eksisterende apotek. 3 apotek ble nedlagt i 2018.

Oversikt over aktører i markedet:

Aktør	2016	2017	2018
Apotek	889	908	942
Grossister	200	198	198
Tilvirkere	79	73	78
Apotektilvirkere	15	15	15

Tilsyn med aktørene

Legemiddelverket fører tilsyn med aktørene i legemiddelforsyningskjeden, blodbanker, virksomheter som håndterer humane celler og vev, virksomheter som håndterer prekursorer (utgangsstoffer for narkotika), kliniske studier og pharmacovigilance-systemer. Tilsyn gjøres ut fra en risikovurdering, men må i tillegg på flere områder gjøres med en viss frekvens som følge av EU-krav. Dette gjelder blant annet tilsyn med grossister og tilvirkere, som må kunne fremvise såkalte GMP/GDP-sertifikater utstedt av nasjonale myndigheter etter et tilsyn.

	2014	2015	2016	2017	2018
Antall tilsyn	96	114	114	90	76

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)
13	12	22	21	6	2

Antall tilsyn er redusert i 2017 og 2018 fordi flere inspektører har sluttet og det har tatt tid å få erstattet og lært opp nye.

Tallene inkluderer fire tilsyn utført utenfor Norge. To tilsyn på GCP-området er oppdrag fra EMA (India og Storbritannia). I tillegg er det gjennomført ett GMP-tilsyn på oppdrag fra en tilvirker i India, og ett tilsyn med tilvirkere i Kina hvor Norge har tilsynsansvar som Supervisory Authority.

Formålet med tilsyn er å kontrollere at aktørene overholder de krav som stilles i regelverket, samt stoppe virksomhet som kan medføre risiko for pasientene. Også i 2018 ble det avdekket kritiske avvik hos relativt sett mange grossister, nærmere bestemt i 5 av totalt 22 GDP-tilsyn. Disse avvikene er i hovedsak knyttet til kjøp fra eller salg til aktører uten godkjenning. Det er avdekket kritisk avvik ved tilsyn ved ett GCP-tilsyn med en akademisk studie hvor det var vesentlig mangler ved kunnskapen om krav til slike studier. Ved ett apotektilsyn ble det avdekket kritisk avvik knyttet til misvisende informasjon til kunder om jodberedskap ved atomulykker, og salg av feil jodpreparat til målgruppen for kampanjen om jodberedskap.

Tilsyn med Legemiddelomsetning utenom apotek (LUA)¹

Mattilsynet og Legemiddelverket har et felles ansvar for å gjennomfører tilsyn med utsalgsstedene som omsetter legemidler utenom apotek. Det ble i 2018 gjennomført 781 tilsyn med disse utsalgsstedene. Dette er knapt femti færre tilsyn enn i 2017. Som tabellen under viser, er over halvparten av tilsynene gjort i dagligvarebutikker.

Bransje	2017	2018
Dagligvare	527	474
Bensinstasjon	193	213
Kiosk	99	87
Helsekost	10	1
Andre	0	6
Totalt	829	781

Det ble påpekt 227 avvik i de 781 tilsynene som ble gjennomført i 2018. Dette er noe lavere enn for 2017. Mangelfull overholdelse av kravet til minimumsutvalg ble avdekket i 12 prosent av tilsynene, og var dermed det avviket som hyppigst blir avdekket under tilsyn, jf. neste tabell. Også dette er en lavere andel sammenlignet med 2017.

Avvikstype	Antall avvik påvist (% av antall)	
	2017	2018
Mangelfullt minimumsutvalg i hyllene (§ 9)	139 (17)	91 (12)
Mangler skriftlig prosedyre for tilbakekalling/salgsstopp (§ 17)	28 (3)	12 (2)
Mangler system for utlevering av legemidler* (§ 11)	36 (4)	23 (3)
Manglende eller mangelfullt internkontrollsystem (§ 5)	55 (7)	30 (4)
Veiledning (§ 12)	37 (4)	18 (2)
Salgsmodell/oppbevaring (temperatur og lys)/særskilt	39 (5)	40 (5)
Andre avvik** (§§ 1, 4, 7, 13 og 16)	15 (2)	13 (2)
Totalt antall påpekte avvik	349	227

¹ Legemiddelverket har for tidligere år sendt en egen årsrapport til departementet om *Tilsyn med virksomheter som omsetter legemidler i henhold til forskrift om salg av visse reseptfrie legemidler utenom apotek*. Fra 2018 tas denne rapporteringen inn i (hoved)årsrapporten fra Legemiddelverket.

De mest vanlige virkemidlene som brukes for å lukke avvik er *pålegg om retting* (vedtak). Mattilsynet følger opp utsalgsstedene som får disse avvikene inntil avvikene er tilfredsstillende lukket. *Påpeking av plikt* er et annet mye brukt virkemiddel. Virkemidler som *midlertidig omsetningsforbud* og *tvangsmulkt* blir relativt sjelden anvendt, og i 2018 ble det gitt 8 *midlertidig omsetningsforbud* til 8 tilsynsobjekt, og ingen tvangsmulkt.

Legemiddelverket anser tilsynsaktiviteten for LUA-ordningen som forventet. Omfanget av tilsynsaktiviteten anses for å være akseptabelt siden utvalgene har svært begrenset utvalg av legemidler. Virkemiddelbruken indikerer at alvorlige avvik fra regelverket er sjeldne, men at de forekommer.

Nettapotek-logo

Siden 2015 har det vært et EU-krav om at nettsteder/apper som selger legemidler skal ha en synlig logo for at de driver lovlig. Logoen ble innført på norske, registrerte nettapotek og andre utsalgssteder som selger legemidler på internett fra 2. april 2018. Logoen lenker til Legemiddelverkets nettside liste over aktører som har tillatelse til å selge legemidler over internett. Hensikten med logoen er at forbrukerne enkelt skal kunne se om det enkelte nettstedet eller appen har registrert seg hos legemiddelmyndighetene og dermed har lov til å selge legemidler. Slik sikrer vi at forbrukere får godkjente og trygge legemidler.

Meldinger om kvalitetssvikt og falske legemidler

Legemiddelverket overvåker meldinger om legemidler med kvalitetssvikt, og påser at legemidlene om nødvendig blir fjernet fra forsyningskjeden. Dette er et internasjonalt samarbeid med andre lands myndigheter, og omfatter også meldinger om falske legemidler i forsyningskjeden. Meldingene som behandles omfatter legemidler med og uten markedsføringstillatelse samt legemidler som er tilvirket i apotek. Dette omfatter både meldinger meldt fra andre nasjonale myndigheter, MT-innehavere og andre aktører i distribusjonskjeden. Det er fra 2017 til 2018 en økning i antall meldte kritiske tilfeller av kvalitetssvikt, samt at flere av saken har vært ressurskrevende.

Type melding/tilbakekalling	2016	2017	2018
Antall meldinger om kvalitetssvikt	464	455	405
Antall tilbakekallinger i Norge	32	20	21
Antall kritiske meldinger totalt (potensielt livstruende)	98	76	131
Antall kritiske meldinger som berører det norske markedet	2	2	2

To omfattende mangelsituasjoner rammet Norge i 2018. Begge gjaldt blodtrykksmedisiner. Blodtrykksmedisinen valsartan ble trukket tilbake i hele Europa og til tross for en omfattende mangel var det mulig å ivareta pasientenes behov med andre legemidler. Manglende forsyninger av blodtrykksmedisinen nifedipin førte til at et stort antall pasienter måtte bytte til andre legemidler med tilsvarende virkning.

I tillegg har andre legemidler også blitt trukket på grossist- og apoteknivå selv om avvikene ved de ikke var kritiske eller livstruende.

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

Internasjonalt ble det også i løpet av 2018 avdekket ulovlige og falske legemidler i den legale forsyningskjeden. Gjennom internasjonalt samarbeid ble det mottatt 30 meldinger om forfalskede legemidler i den lovlige distribusjonskjeden og 15 i ulovlig distribusjonskjede. Ingen av de berørte legemidlene har vært distribuert på det norske markedet. Det har ikke vært avdekket falske legemidler i den legale legemiddeldistribusjonskjeden i Norge i 2018.

Aktørene har samarbeidet tilfredsstillende i 2018 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.

Legemiddelverket har gjennom det internasjonale samarbeidet fått varsler om 33 preparater med innhold av udeklart legemiddel. Preparatene ble solgt som helsekostprodukter eller kosttilskudd i detaljhandel eller netthandel og ble distribuert både i legal og ikke legal distribusjonskjede.

I 2018 har Legemiddelverket sendt ut 2 Rapid Alert-meldinger som advarsel innen det internasjonale samarbeidet. Begge tilfeller gjaldt produkter som inneholdt legemidler uten markedsføringstillatelse, solgt utenfor den lovlige legemiddeldistribusjonskjeden i Norge. I det ene tilfellet synes preparatet å ha blitt solgt illegalt «på gaten» og i det andre tilfellet gjennom klinikker.

Operasjon Pangea

Årets aksjon ble gjennomført 9.-16. oktober. Totalt 116 land deltok i denne internasjonale aksjonen mot handel med falske/illegale legemidler og medisinsk utstyr via internett. Spesielt fokus for årets aksjon internasjonalt var uautoriserte benzodiazepiner og diverse medisinsk utstyr. Legemiddelverket ledet den norske aksjonen. I tillegg deltok Tolletaten.

Beslag av legemidler

I samarbeid med MT-innehaver undersøkte Legemiddelverket om privatimportert Lyrica, Viagra og Xanax/Xanor var originale eller falske, og hva preparatene faktisk inneholder. Legemiddelverkets laboratorium analyserte innhold av virkestoff i produkter som MT-innehaver antok var falske. Fem produkter ble beslaglagt av toll og undersøkt: To «Viagra-», to «Xanax» og ett diazepam-produkt (ikke kopi av en original). MT-innehaver bekreftet at alle Viagra- og Xanax- tablettene var falske. Analysene viste at kopiproduktene inneholdt rett virkestoff, men for tre av produktene var mengden ikke i samsvar med deklart mengde. Diazepam produktet inneholdt etizolam ikke diazepam.

Legemiddelverket forfulgte norske klinikers markedsføring av Celluform-behandling på internett. Celluform er et uautorisert injeksjonspreparat med samme virkestoff som i det godkjente legemidlet Belkyra. Det ble identifisert 31 klinikker som markedsførte Celluform-behandling på nett. Likelydende brev med påpeking av plikt ble sendt til klinikkene. Dette har så langt resultert i at 75 % av klinikkene har fjernet produktet fra sine nettsider. Saken er fortsatt under behandling.

Beslag av medisinsk utstyr

Fokus var import av ulovlig tannteknisk utstyr til bruk i tannklinikker. Tolletaten hadde tre beslag av slikt utstyr. En sending adressert til grossist for tannteknisk utstyr, inneholdt 60 tannlegebor og nåler hvor det ikke kunne dokumenteres at kravene til merking og bruksanvisning var oppfylt. Produktene ble destruert av toll.

Aktiviteter

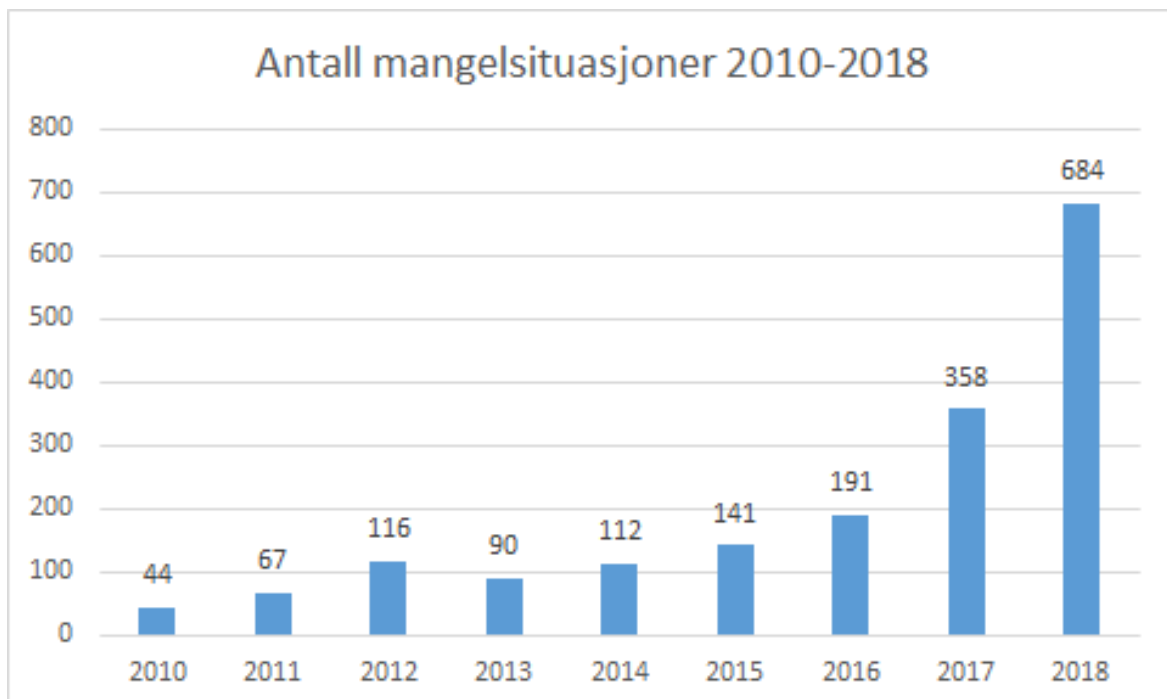
- Facebook-kampanje om innføring av logo på lovlige norske nettapotek.
- Tollbeslag av legemidler ble som tidligere år registrert i detalj i aksjonsperioden. Funn fra tollbeslag tilsvarte funn fra tidligere aksjoner, men andelen kontrollerte pakker som hadde ulovlig innhold var lavere enn tidligere år:
- Antall pakker kontrollert: 1 500
- Totalt antall pakker med ulovlig innhold: 253
- Totalt antall enheter beslaglagt (piller, kapsler, glass med mer): 24 485
- Antall anmeldelser: 5

Legemiddelmangel

Antall meldinger om legemiddelmangel øker stadig. Legemiddelverket har arbeidet mye med å redusere skadevirkningene og påvirke de bakenforliggende årsakene. Disse er imidlertid ofte av global natur og vi har derfor engasjert oss i nordiske og europeiske arbeidsgrupper på området. Grunnet den store økningen i saksmengden har Legemiddelverket hatt begrenset kapasitet til å jobbe med utviklings- og forebyggingsarbeid.

Antall meldte saker og fordeling på årsaker

I 2018 var det totalt 684 saker som ble meldt til Legemiddelverket. Det er nesten en fordobling av antall meldte saker i forhold til 2017 som igjen var en fordobling av antall meldte saker i 2016. I tillegg var det et 20-tall meldte mangelsaker vedrørende veterinærprodukter.



Størstedelen av mangelsituasjonene skyldtes produksjonsproblemer (285) og manglende leveranser på grunn av økt salg (112). Dette utgjør henholdsvis 43 prosent og 16 prosent av mangelsituasjonene, en andel som har holdt seg de siste tre årene. I tillegg til disse meldte manglene var det flere kortvarige leveringsproblemer som skaper store utfordringer for apotek og grossist. I tillegg fører mangelsituasjoner ofte til økte kostnader for samfunnet.

Fordelt på bruken av legemidlene, rammet 135 mangelsituasjoner sykehus/spesialister, 441 allmennhelsetjenesten og 108 begge tjenestene.

Håndtering av mangelsituasjonene

De aller fleste mangelsituasjonene blir løst på enklest mulig måte – ved at pasienten får et tilsvarende legemiddel eller utenlandske pakninger. Dette gjelder til sammen 88 % av mangelsituasjonene. De fleste mangler som rammer allmennhelsetjenesten blir løst på denne måten. Selv om de fleste sakene blir løst genererer sakene mye merarbeid for alle involverte som pasienter, leger, forsyningskjeden og Legemiddelverket. Eksempel på dette var for eksempel Adalat Oros som ble brukt av bortimot 50 000 pasienter.

Det har vært to tilfeller der mangel på kreftlegemidler har ført til rasjonering og prioritering i sykehusene, slik at noen pasienter ikke har fått den fortrukne behandlingen eller har måttet vente på behandling.

Legemiddelfirmaer, grossister, spesialister, pasientforeninger og apotekkjeder har jobbet sammen for å finne best mulig løsninger. De fleste tilfeller har man funnet tilfredsstillende løsninger. Det har imidlertid vært en spesielt stor økning i antall mangler hvor pasienter har måttet få et annet legemiddel eller en annen behandling. Det blir ofte en dominoeffekt slik at en mangelsituasjon genererer nye mangelsituasjoner for de vanlige alternativene.

Forebyggende tiltak

Statens legemiddelverk deltar i flere arbeidsgrupper, både nasjonale og internasjonale. Legemiddelverket samarbeider tett med «Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap» på Oslo Universitetssykehus HF (Mangelsenteret). Mangelsenteret har faste møter en gang pr uke hvor Legemiddelverket deltar. Farmasøyter, leger, LIS-representanter og andre helsepersonell er representert. Legemiddelverket deltar også i flere ulike fora:

- «Nasjonal legemiddelberedskapskomité
- En arbeidsgruppe om tilgjengelighet av legemidler i regi av HMA/EMA
- «Nordisk lægemiddelforum» – et nordisk samarbeid i regi av den danske innkjøpsorganisasjonen Amgro for å sikre forsyningsikkerhet

Legemiddelverket begynte i 2018 å utlyse ønske om flere aktører på det norske markedet i tilfeller vi ser at kommende avregistrering, manglende markedsføring eller sårbar forsyning vil skape en mangelsituasjon. Utlysningene gjelder legemidler som av hensyn til folkehelsen er svært viktige å ha på markedet. I løpet av året skjedde dette med 4 virkestoff.

Legemiddelverket har fått i stand et samarbeid med Felleskatalogen slik at informasjon om legemiddelmangel - leveringsstatus, råd og tiltak - vises i tilknytning til aktuelle legemidler. Se eksempel under.

FK-tekst ✓
Pasientinformasjon
SPC
Vis | Utskrift

Fragmin

Pfizer

Lavmolekylært heparin. Fysiologisk antikoagulant.

ATC-nr.: B01A B04

Står ikke på WADAs dopingliste

[Bestill bekreftelse på dopingsøk](#)

Melding om legemiddelmangel:
Fragmin 12 500 IU (anti-Xa)/ml injeksjonsvæske, oppløsning +

[Indikasjoner](#) | [Dosering](#) | [Kontraindikasjoner](#) | [Forsiktighetsregler](#) | [Interaksjoner](#) | [Graviditet, amming og fertilitet](#) | [Bivirkninger](#) | [Overdosering / Forgiftning](#) | [Egenskaper](#) | [Oppbevaring og holdbarhet](#) | [Pakninger, priser og refusjon](#)

Narkotikalistens oppdatering

39 nye stoffer ble oppført på narkotikalistens i 2018. Stoffene ble oppført som følge av vedtak i FNs narkotikakommisjon eller fordi de tilhører én av de 11 generiske stoffgruppene i narkotikalistens.

I tillegg til de fem nye stoffene AB-CHMINACA, 5F-MDMB-PINACA, AB-PINACA, UR-144 og 5F-PB-22 ble følgende typer stoffer ført opp: 12 katinoner, to naftoylpyrroler, fire fenetylaminer og 16 fentanyler.

Særskilte oppdrag

Legemiddelberedskap

Legemiddelverket deltar både i prosjektgruppen og i styringsgruppen, og har deltatt i møter og workshops i regi av prosjektet. Vi har produsert en delrapport i prosjektet om beredskapslageret hos grossister. Basert på rapportens observasjoner har Legemiddelverket utarbeidet og publisert en veileder for beredskapslager for apotekgrossistene. Prosjektet avsluttes etter planen våren 2019.

Narkotikaprekursorer

Gjennomføring av forordning (EU) 2015/1011 og (EU) 2015/1013 i norsk rett ble utført med forskriftsendring som ble satt i kraft 22. november 2018. Gjennomføring av forordning (EU) 2016/1443 i norsk rett ble utført med forskriftsendring som ble satt i kraft 18. januar 2019.

Arbeidet med å avklare Norges forhold til EUs indre marked med hensyn til handelen med narkotikaprekursorer er ikke sluttført. EU-landene forholder seg til bestemmelsene i EU-forordningene som gjelder tredjeland når narkotikaprekursorer sendes til eller mottas fra Norge.

E-sigaretter

I påvente av at EUs tobakksdirektiv innlemmes i EØS-avtalen, fortsetter Legemiddelverket sitt arbeid med å innføre registreringsordningen. Arbeidet har i 2018 vært å sette seg ytterligere inn i produktkravene og Legemiddelverkets ansvar, kartlegge behov og utforme veiledninger og prosedyrer, samt øke kompetansen på feltet. Legemiddelverket følger med på utviklingen og erfaringer gjort i EU-land.

Legemiddelverket har i 2018 deltatt i arbeidsgrupper, både i CEN og i prosjektet Joint Action on Tobacco Control.

Tydlig og åpen fagetat på legemiddelområdet

Legemiddelverkets strategiske mål: Vi er en dyktig, koordinert, utadvendt og tydelig ekspert.

Faste oppdrag

Kvalitetsmøter

Legemiddelverket har innført kvalitetsmøter internt for å sikre gode vurderinger på et overordnet nivå og bidra til at vi er konsistente i våre beslutninger på tvers av fagområder.

Presentasjon av organisasjonen

Legemiddelverket har forbedret sine internettsider for å gjøre det lettere for eksterne å orientere seg i den nye organisasjonen. Fagområdene presenteres på en mer oversiktlig måte og de ansatte presenteres med bilde og fagområde.

Oversikt over særskilte oppdrag

En del av oppdragene trenger en mer detaljert statusbeskrivelse, og denne beskrivelsen inngår i teksten under de ulike strategiske målene foran i dokumentet. Det fremgår av tabellen.

Oppdragstittel	Oppdragsbeskrivelse	Leveranse
2.1 Fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr	<p>Legemiddelverket skal innen 1. juli 2018 utarbeide høringsnotat for gjennomføring av forordning (EU) 2017/745 om medisinsk utstyr og (EU) 2017/746 om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr i norsk rett.</p> <p>Legemiddelverket skal vurdere om Innovasjonskontoret kan utvide sin rådgivning til også å omfatte medisinsk utstyr, for å bistå leverandørindustrien og forskningsmiljøene i gjennomføring av kliniske studier.</p>	<p>Høringsnotatet ble levert HOD 22. juni 2018. Legemiddelverket avventer godkjenning fra departementet og vil starte med å gjennomføre en offentlig høring så snart dette foreligger.</p> <p>Se egen tekst side 19 om innovasjonskontor.</p>
2.2 Metodevurdering alle nye legemidler som skal finansieres av det offentlige	<p>Legemiddelverket skal følge opp endringene i legemiddelforskriften og blåreseptforskriften som trer i kraft fra 1. januar 2018.</p> <p>Legemiddelverket skal i dialog med de regionale helseforetakene og Folkehelseinstituttet, iverksette tiltak for å effektivisere gjennomføring av metodevurderinger i Nye Metoder slik at effektive og sikre metoder kan tas i bruk i spesialisthelsetjenesten så raskt som mulig i tråd med formålet til system for Nye metoder.</p>	<p>Se egen tekst side 16</p>
2.3 Smittevern hensyn i metodevurderinger	<p>Legemiddelverket skal utrede nærmere hvordan smittevern hensyn skal ivaretas i metodevurderinger ved vurdering av offentlig finansiering. Folkehelseinstituttet, Helsedirektoratet og de regionale helseforetakene skal på egnet vis bidra inn i dette arbeidet.</p>	<p>Fristen for oppdraget er 1. juli 2019.</p> <p>Legemiddelverket har påbegynt arbeidet.</p>

<p>2.4 Prisforhandlinger for legemidler finansiert av folketrygden</p>	<p>Det vises til oppdrag i brev av 25. august 2017 om å utarbeide forslag til tjenesteavtale mellom Sykehusinnkjøp HF og Legemiddelverket</p>	<p>Det er etablert en tjenesteavtale mellom Sykehusinnkjøp HF og Legemiddelverket. Sykehusinnkjøp har gjennomføre prisforhandlinger på et legemiddel som finansieres over folketrygden.</p>
<p>2.5 Apotekavanse</p>	<p>Det vises til rapport «Evaluering av apotekavanse og trinnpris» av 1.12.16, hvor Legemiddelverket foreslår å endre apotekavansen på legemidler uten MT, slik at kronetillegget blir høyere og prosenttillegget lavere. Departementet ber Legemiddelverket om å foreslå en konkret endring, etter dialog med de relevante bransjeforeningene.</p>	<p>Legemiddelverket leverte oppdaterte anslag på endring av apotekavansen på legemidler uten MT 9. november 2018. Vi følger opp saken videre i forbindelse med revidert nasjonalbudsjett 2019 (jf. tilleggsoppdrag i departementets brev av 25. januar 2019).</p>
<p>2.6 Legemiddelinformasjon til pasient</p>	<p>Pakningsvedleggene er viktige kilder for pasienter til informasjon om legemidler. Det er imidlertid kjent at det er rom for forbedringer både når det gjelder språk og lesbarhet.</p> <p>Legemiddelverket skal utfordre legemiddelindustrien til å bruke dagens handlingsrom for å gjøre disse kildene best mulig. Legemiddelverket skal også ta en aktiv rolle i å følge opp EUs initiativ for å gjøre pakningsvedleggene bedre.</p>	<p>Se egen tekst side 23</p>
<p>2.7 Legemiddelinformasjon til helsepersonell</p>	<p>Rapport fra Kontaktpunktet for tverretattlig legemiddelinformasjon</p>	<p>Forslag til redaksjonsmodell, økonomiske og administrative konsekvenser for nytt oppslagsverk om legemidler til barn levert til HOD.</p>
<p>2.8 Meldesystem for bivirkningsmeldinger</p>	<p>Legemiddelverket deltar i prosjektet «En vei inn» et felles meldesystem for metodeordninger for uønskede hendelser i helsetjenesten. Meldesystem for legemiddelbivirkninger er foreslått som et forprosjekt i «En vei inn». Legemiddelverket skal rapportere på status for arbeidet med</p>	<p>Se egen tekst side 24</p>
<p>2.9 Legemiddelberedskap</p>	<p>Legemiddelverket fikk i oppgave å bistå Helsedirektoratet med å foreta en ny vurdering av legemiddelberedskapen i samarbeid med andre berørte aktører.</p>	<p>Se egen tekst side 35</p>

2.10 Forordning om klinisk utprøving	Legemiddelverket skal utarbeide høringsnotat for gjennomføring av direktiv 2017/1572 og forordning (EU) 2017/1569 i norsk rett. Offentlig høring skal gjennomføres.	Legemiddelverket har oversendt høringsoppsummering, forskriftsendringer og kopi av høringsvarene.
2.11 Regelverk om grossistvirksomhet	Ved epostkorrespondanse av februar 2018 uttalte HOD at de hadde behov for å sette seg nærmere inn i saken før de kunne gi oss et presiserende oppdrag.	Pkt. 2.11. ble overført til tildelingsbrevet for 2019, se pkt. 3.7
2.12 Gjensidig godkjenningssavtale med USA	I januar 2018 oversendte Legemiddelverket innspill fra Legemiddelindustriforeningen (LMI) og NIGEL angående deres vurdering av konsekvenser ved en manglende gjensidig godkjenningssavtale med USA. Gjennom året er tidligere innspill fra Legemiddelverket fulgt opp med ytterligere beskrivelser av økonomiske og ressursmessige konsekvenser ved en manglende avtale når det gjelder: de europeiske samarbeidsprosedyrene for søknad og endring av markedsføringstillatelser, samt påfølgende oppfølging ved GMP-tilsyn.	Norske myndigheter er i dialog med EU og USA vedrørende inngåelse av MRA med EFTA-landene.
2.13 Narkotika-prekursorer	Legemiddelverket skal bistå departementet i arbeidet med innlemmelse av forordning (EU) 2015/1011, (EU) 2015/1013 og (EU) 2016/1443 i EØS-avtalen samt implementering av disse i norsk regelverk. I denne forbindelse skal Legemiddelverket også bistå departementet i prosessen for å inkludere Norge i EUs indre marked av handel med narkotikaprekursorer.	Se egen tekst side 35
2.14 MediCrime	Legemiddelverket skal vurdere hvilke lov- og forskriftsendringer Europarådets konvensjon om forfalskede medisinske produkter foranlediger både for legemidler og medisinsk utstyr.	Utkast til notat ble sendt HOD den 1. november 2018. Endelig notat ble sendt HOD i februar 2019 uten vesentlige endringer fra utkastet.
2.15 E-sigaretter	Legemiddelverket skal forberede gjennomføring av det nye tobakksdirektivet når det gjelder e-sigaretter og gjenoppfyllingsbeholdere, herunder etablere en ny registreringsordning i tråd med kravene i ny norsk lovgivning. EUs tobakksdirektiv er ennå ikke innlemmet i EØS-avtalen.	Se egen tekst side 36

2.16 Overtredelsesgebyr	Legemiddelverket skal bistå departementet med utarbeidelse av høringsnotat om overtredelsesgebyr på resterende områder av legemiddeloven og apotekloven	Høringsnotat ble sendt departementet den 22. juni 2018
Gjennomføre høring mv. om forskrifter om sikkerhetsanordninger	Legemiddelverket fikk 29. oktober 2018 i oppdrag å utarbeide høringsnotat om supplerende bestemmer om sikkerhetsanordninger i forbindelse med implementering av forordning 2016/161/EU, med frist 2. november 2018. Høringsnotat ble oversendt departementet 2. november 2018. Legemiddelverket fikk 12. november 2018 i oppdrag å gjennomføre høring av disse forskrifter med frist for utsending 16. november 2018 og for oppsummering til departementet 18. januar 2019.	Forslag ble sendt på høring 16. november 2018 med høringsfrist 4. januar 2019.
Oppdrag harmonisere varseltekantordningen med førerkortforskriften (2017)	<p>Legemiddelverket skal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bringe merkeordningen i samsvar med Helsedirektoratets legemiddelliste til den nye førerkortforskriften • Vurdere en overgangsordning hvor merking av legemiddelpakninger som ikke inngår på Helsedirektoratets legemiddelliste utfases og • Informere industrien og publikum om justeringen av merkeordningen 	Se egen tekst side 28
Rasjonering av legemidler	Utarbeide forslag til lovendringer for rasjonering av legemidler i normalsituasjoner.	21. desember 2018 leverte Legemiddelverket forslag til lovendringer i apotekloven og legemiddeloven som gir myndighetene hjemmel til å pålegge restriksjoner på utlevering av, salg og eksport av legemidler ved fare for eller ved en etablert legemiddel mangelsituasjon.

Del IV. Styring og kontroll i virksomheten

Økonomi

I all hovedsak er økonomien til Legemiddelverket oversiktlig og enkel. Vi får i stor grad utgiftene finansiert over statsbudsjettet. Vel 2/3 av utgiftene er knyttet til lønn. Den andre store utgiftsposten er ikt-utvikling, -forvaltning og drift.

De største usikkerhetene er knyttet til:

- Pensjonsutgifter
- Nye prosjekter som er direkte knyttet opp mot motsvarende finansiering gjennom avgifter og gebyrer
- IKT-prosjekter som tar lengre tid og blir dyrere enn antatt
- Inntekter fra EMA-opdrag

Det er en stor utfordring at pensjonsutgiftene de siste årene har økt kraftig. I 2018 utgjorde pensjonspremien inkludert arbeidsgiveravgift 8,22 prosent av lønnsmassen. Dette er en økning fra 1,94 prosent i 2017. I 2019 vokser dette til 18,83 prosent av lønnsmassen, som i kroner utgjør over 32 millioner kroner. Ifølge Statens pensjonskasse kan Legemiddelverket forventet at pensjonsutgiftene som andel av lønnsmassene vil ligge på minst det nivået som forventes i 2019 i årene fremover. Gitt at de denne økningen i pensjonsutgiftene ikke kompenseres vil dette påvirke Legemiddelverkets mulighet til å utføre sine oppgaver i fremtiden.

Avgifter og gebyrer på legemiddelområdet skal i utgangspunktet dekke Legemiddelverkets utgifter, uten at det generelt er en sterk kopling fra år til år. Unntaksvis vil utgifter til nye prosjekter koples direkte opp mot nye avgifter og gebyrer.

Usikkerhet knytter seg også til kostnader ved å utvikle og forbedre systemer. Risikoen er i første rekke knyttet til totale utgifter for prosjektene; om det blir dyrere enn antatt og om det tar lengre tid og dermed krever mer ressurser også internt.

Legemiddelverket tar på seg oppdrag fra EMA for å vurdere dokumentasjonen på søknader for markedsføringstillatelse og videre oppfølging av disse preparatene. Det kan være noe usikkerhet knyttet til mengden av oppdrag.

Legemiddelverket har ansvar for å kreve inn avgifter og gebyrer knyttet til ulike tjenester vi utfører. Selv om disse i hovedsak ikke utgjør den direkte finansieringen av Legemiddelverkets utgifter, er det vårt ansvar å påse at nivå og struktur er i henhold til Finansdepartementets retningslinjer. I 2018 er endringer i enkelte gebyrer og avgifter endret slik at de bedre er tilpasset de nevnte retningslinjene.

Kvalitetssystem

Vi har siden 2002 hatt et kvalitetssystem med avvikssystem basert på kvalitetsstandard ISO 9001. I 2018 er systemet blitt reetablert slik at det er tilpasset organisasjonens nåværende struktur.

Legemiddelverket har høsten 2018 deltatt i en europeisk benchmarking, BEMA, som gjennomføres med 3-5 års mellomrom blant alle legemiddelverk i EU. Gjennomgangen gir indikasjon på hvor organisasjonen har sine styrker og svakheter, og hvor det er potensiale for forbedringer. BEMA fokuserte denne gangen på organisasjonsstruktur og på hvordan Legemiddelverket jobber med markedsføringstillatelse, bivirkningsovervåking og tilsyn. Overordnet fikk Legemiddelverket gode

skussmål for å sette «pasienten» i sentrum og for å vektlegge satsing på områder hvor de nasjonale utfordringene på legemiddelområdet er identifisert. Satsingen på lederutvikling, og arbeidet knyttet til legemiddelinformasjon og kommunikasjon ble også trukket frem som positivt, sammen med Legemiddelverkets utredningsarbeid («scientific decisions»). Av utviklingspotensialer kan nevnes at det mangler gode overordnede prosedyrer på tvers i organisasjonen, og at organisasjonen mangler oversikt på strategisk nivå over hva som er det mest kritiske på legemiddelområdet. Dette gjør det vanskelig å ha en risikobasert tilnærming i prioritering av oppgaver på et overordnet nivå. BEMA påpekte også at Legemiddelverket i større grad bør måle effekter av igangsatte tiltak.

Legemiddelverket har også i 2018 gjennomført EU-kommisjonens krav til årlige pharmacovigilance audits.

Dette revisjonsprogrammet, som utgår fra 15 GVP kravmoduler som det revideres etter i løpet av en fem års syklus, skal fremme god og lik standard på legemiddelovervåkingsområdet i alle legemiddelverk i Europa. Revisjonsaktiviteten oppsummeres i en rapport som sendes EU-kommisjonen hvert annet år.

Styringssystem for informasjonssikkerhet

Legemiddelverket har etablert et styringssystem for informasjonssikkerhet basert på ISO 27001 slik DIFI anbefaler. Det gjenstår imidlertid noe på å få operasjonalisert styringssystemet og kontroller – og få integrert dette i Legemiddelverket sitt kvalitetssystem. Informasjonssikkerhetsansvaret knyttet til våre IKT basistjenester, inkludert applikasjonsdrift, klientdrift (PC-er og terminalserver) og nettverk, ivaretas i samarbeid med Norsk helsenett som er ansvarlig for disse tjenestene.

GDPR (General Data Protection Regulation) - ny personvernlov

Legemiddelverket har kartlagt all vår behandling av personopplysninger og databehandlere og fått på plass et personvernombud. Nødvendige retningslinjer, prosedyrer, personvernerklæring og databehandleravtaler er i stor grad på plass. Arbeidet fullføres i 2019.

Ansatte

Våre ansatte er Legemiddelverkets viktigste ressurs. De blir ivaretatt helt fra ansettelsen ved et tredelt introduksjonsprogram inklusiv egen fadder. Legemiddelverket legger vekt på å ha kompetente medarbeidere og har fokus på kompetanseutvikling. Vi har etablert 13 ulike kompetansenettverk. Kompetansenettverkene skal bidra til å styrke den faglige samhandlingen og kompetanseutviklingen på tvers av organisasjonen. Foruten å være et instrument for erfaringsutveksling, skal kompetansenettverkene tjene som en arena for læring, innovasjon og utvikling. Vi har flere velferdstiltak med egen velferdsorganisasjon styrt av de ansatte

Helse, miljø og sikkerhet

IA-utvalget

Det lokale IA-utvalget i Statens legemiddelverk ble lagt ned i begynnelsen av 2018, og oppgavene er lagt til AMU.

AMU

Arbeidsmiljøutvalget (AMU) er et besluttende og rådgivende organ som skal arbeide for gjennomføring av et forsvarlig arbeidsmiljø i Legemiddelverket. Utvalget er sammensatt av 2

representanter fra arbeidsgiver og 2 fra arbeidstakerne samt en sekretær uten stemmerett. Lederen av AMU velges vekselvis fra arbeidsgivers og arbeidstakers representanter. Hovedverneombud er alltid medlem av AMU. I 2018 er det avholdt 4 møter. Etter flytting og omorganisering, har AMU hatt et fokus på psykososiale forhold.

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.

Effektiviseringstiltak

I 2018 har vi jobbet mye med tiltak knyttet til teknologi, organisasjon og regelverk for å kunne utføre våre oppgaver mer effektivt.

Elektronisk meldeskjema for legemiddelbivirkninger

Det ble i 2018 etablert et elektronisk meldeskjema for legemiddelbivirkninger. Skjemaet er første tjeneste i prosjektet «En Vei Inn» som skal forenkle innmelding av bivirkninger eller svikt knyttet til helseprodukter eller tjenester. Løsningen forenkler og effektiviserer prosessen for både melder og mottaker. Et hovedmål med prosjektet er å øke antall meldinger for å styrke oppfølgingen av helseprodukter og tjenester.

Godkjenningfritak

Arbeidet med å effektivisere ordningen med godkjenningfritak har fortsatt i 2018. Evaluering av ordningen viser at den fungerer som tiltenkt og gir forskrivere og pasienter tilgang til nødvendige legemidler som av ulike årsaker ikke er markedsført i Norge. I 2018 er antallet søknader som må behandles av Legemiddelverket mer enn halvert for andre år på rad som følge av at flere legemidler kan leveres direkte ut fra apotek (notifiseres). Det betyr raskere tilgang til legemidlene for pasienter og mindre administrativt arbeid for apotekene og Legemiddelverket. Legemiddelverket har i tett dialog med sykehusene kommet frem til endringer som forventes å gi vesentlige forenklinger for sykehusavdelinger fra 2019.

Robotteknologi

Legemiddelverket arbeider med å implementere robotteknologi for å automatisere flere manuelle prosesser, og har startet et pilotprosjekt på behandling av veterinære godkjenningfritak.

Digitalisering av søknadsprosess for apotektillatelser

Innføring av nytt saksbehandlingssystem for søknadsprosessen om apotektilatelser (SAM-T apotek) har bidratt til mer smidig prosess for aktørene, på grunn av elektronisk utfylling og innsendelse via Altinn. For Legemiddelverket er resultatet kortere saksbehandlingstid, sikrere saksbehandling og raskere utsending av svar. I tillegg er det enklere å ta ut oversikter og rapporter som etterspørres av eksterne aktører.

Profesjonalisering av HR-funksjonene

Legemiddelverket satser på økt profesjonalisering av HR-funksjonene. Dette har gitt effektivisering i form av mer målrettet lederopplæring og -oppfølging og bedre rekrutteringsprosesser. Dette har vi fått til med mindre ressursbruk, i stor grad ved å rekruttere interne i stedet for kjøp av eksterne konsulenttjenester.

Del V. Vurdering av fremtidsutsikter

Globalisert og fraksjonert forsyningskjede for legemidler utfordrer leveringsikkerhet

Forsyningsikkerheten i Norge er avhengig av den globale leveringsikkerheten, som stadig er en utfordring. Produksjonsutsetting er blitt normen og produksjonskjeden for legemidler består av mange ledd og delt mellom flere verdensdeler. Det bør stilles tydeligere krav til MT-innehavere om å holde kontroll over aktørene og deres kvalitetssystem.

For eldre legemidler med lave priser og anbudsordninger kan det bli en monopolsituasjon og utfordringer med forsyningsikkerhet. En viktig produktgruppe som er identifisert er smalspektrede antibiotika som har begrenset marked utenom Norden. For slike produkter er det hensiktsmessig med nordisk samarbeid. Flere faktorer som påvirker legemiddel mangelsituasjonen nasjonalt er håndtert av prosjekt for ny vurdering av legemiddelberedskap i regi av Helsedirektoratet der Legemiddelverket har deltatt. Rapport med tiltaksplan presenteres i 2. kvartal 2019.

Langvarige konsekvenser av Brexit

Konsekvenser av en «hard Brexit» er at Storbritannia vil regnes som tredjeland fra det tidspunktet Storbritannia går ut av EU. Dette vil innebære en langvarig byrde for norske og europeiske myndigheter, både med tanke på myndighetenes totale regulatoriske kapasitet og leveringsikkerhet. Storbritannias legemiddelmyndigheter har tatt en stor del av ansvaret innen samarbeidsnettverket for legemidler i EU/EØS. Det arbeides fortsatt med å finne kapasitet og fordele oppgaver blant andre medlemsland der Storbritannia har hatt hovedansvaret.

Storbritannia har en viktig legemiddelindustri i europeisk sammenheng, og landet er en betydelig eksportør av legemidler til europeisk markedet. Konsekvenser av en «hard Brexit» for legemiddelfirmaer er at dersom viktige funksjoner er plassert i Storbritannia må de flyttes til EU/EØS innen Storbritannia forlater EU. Eventuelle forsinkelser vil medføre mer eller mindre langvarige mangelsituasjoner, mens for noen produkter vil avregistrering bli et alternativ som firma kan iverksette. Legemiddelverket jobber tett med legemiddelindustrien, andre europeiske myndigheter og Helse- og omsorgsdepartementet for å begrense skadevirkninger av Brexit mest mulig.

Konvergens mellom legemidler, andre helseprodukter og tjenester

Utvikling av nye helseprodukter og behandlinger utfordrer og vil trolig i økende grad utfordre den etablerte juridiske og forvaltningsmessige oppdelingen på helseproduktområdet. Et eksempel på en slik behandling er CAR-T produktene som brukes til behandling av visse kreftformer. Her er pasientens egne immunceller utgangspunktet for behandlingen. Cellene modifiseres i avanserte prosesser, og tjenestene med å samle og modifisere cellene organiseres av legemiddelfirmaet. Slike produkter byr på utfordringer knyttet til regelverk for distribusjon da det er behov for rask og smidig transport av celler og vev fram og tilbake mellom sykehus og spesialiserte tilvirkere i andre land og verdensdeler. Mer målrettet behandling og oppfølging vil medføre at produktene og tjenestene som tilbys i økende grad vil være samtidig regulert av flere regelverk som for eksempel medisinsk utstyr, legemidler, bioteknologi, celler og vev.

Regelverk og forvaltning må være samordnet og samstemt dersom Norge skal være et attraktivt marked for å utvikle og utprøve denne type behandlingssmessige nyvinninger. En samordnet og koordinert offentlig finansiering vil gjøre Norge enda mer attraktivt som arena for helseinnovasjon samt sikre norske pasienter rask tilgang til innovative behandlingstilbud. Dette vil kreve økt

samarbeid og koordinering av offentlige myndigheter og offentlige betalere, både med tanke på regulatorisk rådgivning og beslutninger om offentlig finansiering.

Revidert europeisk regelverk for medisinsk utstyr

Legemiddelverket er fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr, med ansvar for forvaltning av tilhørende produktregelverk. EU har lenge arbeidet med en revisjon av dette regelverket som har til hensikt å stramme inn kravene og sikre pasienter. Behovet for sterkere kontroll og oppfølging av medisinsk utstyr ble illustrert gjennom en rekke kritiske medieoppslag om utrygge eller ineffektive medisinske utstyr i 2018. Nytt regelverk vil gradvis implementeres i Norge frem til 2020/22.

Legemiddelverket vil få utvidede myndighetsoppgaver knyttet til blant annet markedstilsyn, tekniske kontrollorgan, samarbeid, styring og sporbarhet. Det blir også økt fokus på samarbeid og koordinering mellom fagmyndighetene i de ulike land og med Kommisjonen. Utviklingstrekkene på området går i retning av mer komplisert utstyr, høyrisikoprodukter og kombinasjonsprodukter. Mer og mer avansert utstyr tas i bruk av legfolk og utplasseres i hjemmene, blant annet som følge av samhandlingsreformen. God implementering og forvaltning på nasjonalt nivå er nødvendig for å styrke kontrollen med produkter på markedet og bedre pasientsikkerheten. Norges nasjonale ambisjoner knyttet til tilsyn og overvåkning av medisinsk utstyr må avstemmes med sentrale kontroll- og oppfølgingstiltak som gjennomføres innen EØS-området. Summen av felleseuropeiske og nasjonale tiltak må sikre at norske brukere kan ha tillit til at utstyret som brukes i Norge er både formålstjenlig og trygt.

Behov for bedre og mer tilgjengelig legemiddelinformasjon

Både nasjonalt og i EU pågår det arbeid med å forbedre legemiddelinformasjon til pasienter og helsepersonell slik at den blir mer leservennlig, relevant og tilgjengelig. Legemiddelverket bidrar aktivt i disse prosessene. En hovedutfordring ser ut til å være at godkjenningssprosessene i for stor grad er organisert rundt en "papirbasert" tilnærming til informasjonen. Det vanskeliggjør gjenbruk av informasjonen i digitale kanaler, og det mangler regulatoriske krav til at egnet informasjon også produseres på relevante elektroniske formater, for eksempel video. For at den felleseuropeiske godkjenningssprosessen skal kunne frembringe relevant og brukervennlig legemiddelinformasjon må arbeidsprosessene i nettverket baseres på "digitalt først"-prinsippet. Denne transformasjonen er gjennomført på andre samfunnsområder som eksempelvis for avisene. Legemiddelområdet ligger således 10-20 år bak andre bransjer. Det er behov for at denne prosessen tar fart slik at legemiddelmyndighetene kan møte pasienters og helsepersonells forventninger og behov når det gjelder legemiddelinformasjon.

Endret digitaliseringsstrategi - fra fortet til annerledes

Digitalisering har i stor grad hittil handlet om å øke proseshastigheten og har derfor vært drevet frem av oppgavevolumer og standardisering av oppgaver. Trolig er mye av gevinstene av en slik tilnærming allerede hentet ut. Digitalisering bør derfor fremover i større grad vektlegge mulighetene nye tjenester og ny infrastruktur gir til å radikalt endre prosessene. Legemiddelverket har identifisert to viktige områder hvor etablert infrastruktur muliggjør en radikal forbedring og forenkling av arbeidsprosesser og verdiskapning. En generell dreining i handel fra butikk til nett kan i tillegg på sikt utfordre dagens fysiske apotekstruktur. Foreløpig er imidlertid omfanget av nettapotekhandel relativt beskjedent.

Fra resept til ordinasjon

Høy andel av e-resepter og Reseptformidleren som nasjonal meldingssentral for resepter muliggjør en overgang fra resepter til ordinasjon, det vil si at forskriver istedenfor å skrive resepter heller oppdaterer en sentral behandlingsoversikt som også vil være grunnlag for apotekets utlevering av legemidler. Gyldigheten av behandlingen fastsettes av forskriver ut fra medisinske vurderinger og kan variere fra "dager" til "resten av livet". Det fornyes 5 millioner resepter hvert år uten at forskriver er i kontakt med pasienten. Disse fornyelsene koster HELFO 280 millioner kroner. Legemiddelverket antar at de fleste av disse fornyelsene vil bortfalle dersom man går fra dagens resepter til forordninger. Endringen vil ikke kreve vesentlige endringer i dagens tekniske infrastruktur og vil derfor raskt kunne realisere ambisjonene om en felles legemiddelliste for legemiddelbehandling utenfor institusjon. I henhold til fremdriftsplan for Pasientens legemiddelliste vil en slik liste tidligst være etablert i 2022 dersom utvikles basert på dagens reseptbaserte system.

Individualisert pasientinformasjon

Reseptformidleren, Kjernejournal, DIFi sitt kontaktregister, helsenorge.no og digitale postkasser muliggjør utvikling av kontekstbaserte elektronisk legemiddelinformasjons tjenester. Standardisert informasjon vil dermed målrettes til relevante brukere. Et eksempel er at informasjon om en tilbakekalling av et produkt sendes til mottakere som identifiseres basert på hvem som har hentet ut det aktuelle legemiddelet fra apotek de siste 4 månedene. Et annet eksempel kan være at mottakerne identifiseres basert på om de tidligere har fått utlevert et legemiddel. Nye brukere er trolig særlig interesserte i å motta kortfattet elektronisk legemiddelinformasjon om legemiddelet eller annen relevant informasjon som pakningsvedlegg eller instruksjonsvideoer. Gjennom bruk av MinHelse på helsenorge.no eller digital postkasse kan informasjonen sendes raskt og elektronisk til mottaker, som også kan få varsling via SMS/e-post i henhold til DIFIs kontaktregister.

Standardisering av legemiddeldata (ISO-IDMP/SPOR)

God oversikt over legemiddelbehandling, elektronisk deling av legemiddelopplysninger, god legemiddellogistikk, samt informasjons- og beslutningstøtte for bedre legemiddelbehandling forutsetter standardiserte og strukturerte legemiddeldata. Dagens standard for legemiddeldata er nasjonal og utviklet for å understøtte e-resept. Siden den gang er det utviklet ISO-standarder for legemiddeldata (ISO-IDMP) som er under implementering i det europeiske nettverket for legemiddelgodkjenning gjennom EMAs SPOR-prosjekt. De nye standardene vil i større grad enn dagens standard imøtekomme helsetjenestens behov for legemiddeldata for å understøtte forordning av legemidler for inneliggende pasienter. SPOR-prosjektet skal også tilgjengeliggjøre og kvalitetssikre disse dataene på europeisk nivå. Dette vil kunne redusere ressursbruken i helseforetakene og Legemiddelverket knyttet til vedlikehold og kvalitetssikring av data. ISO-standardene er også grunnlag for ISO-standarder under utarbeidelse for informasjons- og beslutningsstøtte for legemiddelbehandling. En overgang til ISO-standarder for legemiddeldata vil trolig være nødvendig for å nå nasjonale ambisjoner om omfang og kvalitet på legemiddeldata uten å måtte opprette nye nasjonale redaksjoner for tilpasning av data til eventuelle særnorske standarder. Slik tilpasning vil både være kostbar og risikofylt ettersom ulike aktører i helsetjenesten vil ha ulike formater på den samme informasjon. Legemiddelverket, helseforetakene og Farmalogg bruker i dag betydelige ressurser på å håndtere ulikheter i samme legemiddeldata.

Rask tilgang til sikre og effektive legemidler

De fleste nye legemidler er svært dyre. I praksis får ikke pasientene tilgang til nye legemidler før det er fattet en beslutning om offentlig finansiering. Legemiddelverket arbeider for at tiden mellom

markedsføringstillatelse og beslutning om offentlig finansiering skal bli så kort som mulig. Endringer i legemiddelforskriften og blåreseptforskriften som trådte i kraft 1. januar 2018 innebærer at alle nye legemidler skal metodevurderes før det fattes vedtak om offentlig finansiering. Dette betyr en vesentlig økning i arbeidsbyrden for myndighetene.

EU-kommisjonens lovforslag av 31. januar 2018 innebærer europeisk arbeidsdeling når det gjelder metodevarsling («horizon scanning») og utredning av relativ effekt. Kostnadseffektivitet, prioritering og beslutning om finansiering forblir nasjonale anliggender. I 2018 har lovforslaget gått videre i den europeiske lovgivningsprosessen. Det er mye diskusjon og motstand mot forslaget, men det er framgang i prosessen. For å sikre et bærekraftig system innen metodevurdering, har Legemiddelverket startet et samarbeide med Finland og Sverige om arbeidsdeling når det gjelder vurdering av kostnadseffektivitet. Vi gjør felles utredninger, men det vil det være opp til hvert enkelt land hvordan utredningene brukes. Samarbeidet omfatter ikke beslutning om finansiering. Et annet viktig tiltak for å bidra til rask tilgang på legemidler er å sikre at dokumentasjonen som behøves for å gjøre en verdivurdering av legemiddelet er på plass idet legemiddelet får markedsføringstillatelse. Legemiddelverket bidrar til dette gjennom aktiv deltagelse i samarbeidet mellom EMA og EUnetHTA om samkjørt tidlig rådgivning til aktører som utvikler legemidler. Dette samarbeidet har avdekket at det er stor overlapp mellom vurderingene som gjøres i forbindelse med søknad om markedsføringstillatelse og vurdering av relativ effekt. For eksempel kan vurderingen som gjøres av «significant benefit» i forbindelse med at et legemiddel vurderes for status som «orphan drug» være tilsvarende den som gjøres for vurdering av relativ effekt i metodevurdering. Vi ser for oss at prosessene med markedsføringstillatelse og vurdering av relativ effekt blir mer og mer integrert i framtiden.

Persontilpasset medisin og ny bruk av gamle medisiner (repurposing)

Ny biologisk innsikt og tilgang på teknologi øker mulighetene for individuell tilpasning av legemiddelbehandling. Regulatorisk kan dette føre til store utfordringer. Jo mindre pasientgruppene er desto større blir usikkerheten i dokumentasjonen. Små pasientgrupper kort oppfølgingstid og manglende kontrollgruppe gir i tillegg særlige utfordringer ved beregning av kostnadseffektivitet. Mange framskritt gjøres innen celle- og genterapi for pasientgrupper med alvorlig sykdom uten eksisterende behandlingsalternativer. For legemidler som får markedsføringstillatelse med begrenset dokumentasjon, blir det særlig viktig å følge opp effekt og sikkerhet i klinisk bruk. Vi har gode systemer for bivirkningsovervåking på populasjonsnivå for de nye legemidlene, men effektdata og sikkerhetsdata på individnivå har vi ikke systemer for. Framover vil det være nødvendig å integrere forskning og klinikk på en helt annen måte enn vi har gjort tidligere. Dette vil kreve pasientjournal-systemer som kan levere samtidsdata om effekt og sikkerhet av legemidler som er under utvikling eller er kommet på markedet med begrenset dokumentasjon. Vi må videreutvikle bruk av stordata, registerdata, og modellering i regulatorisk øyemed og i metodevurdering. Dagens finansieringsmodeller utfordres.

Forskning innen molekylærbiologi og genteknologiske metoder har de senere årene gitt økt kunnskap om mulige nye bruksområder for gamle legemidler. I praksis vil det ofte være akademiske, kliniske eller andre ikke-kommersielle miljøer som vil utvikle nye indikasjoner for legemidler som ikke lenger er patentbeskyttet. Dette kan by på store finansielle og regulatoriske utfordringer. Skal det offentlige ta ansvaret for slik legemiddelutvikling eller skal de ikke-kommersielle miljøene støttes slik at de kan ta ansvaret? Eller er det nødvendig at farmasøytisk industri involveres i utviklingen? Dette blir en viktig diskusjon framover.

Nytt EU-lovverk om legemidler til dyr

EU har vedtatt en ny forordning om legemidler til dyr. Hensikten med forordningen er å fremme innovasjon og tilgang til legemidler og å forenkle og gi mindre administrativ byrde for industri og myndigheter. Videre skal forordningen styrke arbeidet mot antibiotikaresistens og fremme riktig bruk av antibiotika. Deltagelse i arbeidet med implementering av forordningen i EU og i norsk lovverk vil bli ressurskrevende for Legemiddelverket i årene som kommer.

Del VI: Årsregnskap

Ledelseskommentar årsregnskapet 2018

Formål

Legemiddelverkets samfunnsoppdrag er å være nasjonalt forvaltnings- og tilsynsorgan på legemiddelområdet og bidra til at målene for legemiddelpolitikken blir oppfylt. De overordnede målene for legemiddelpolitikken er å sikre god kvalitet ved behandling med legemidler, at legemidler skal ha lavest mulig pris, likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler og legge til rette for forskning og innovasjon. Fra 1.1 2018 er Legemiddelverket også fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr i Norge.

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

Som det fremgår av bevilgningsrapporteringen og note A, var Legemiddelverkets samlede driftsbevilgning på kapittel 0746, post 01, for 2018 på 303.297 mill. kroner. Av disse er det avgitt belastningsfullmakt på 2,4 mill. kroner til Helsedirektoratet knyttet til prosjektet «En vei inn». Samlet merutgift inkludert bruk av belastningsfullmakten var på 5,7 mill. kroner.

Opprinnelig tildeling ble for øvrig redusert med 10,2 mill. kroner i revidert nasjonalbudsjett grunnet ytterligere forsinkelse av implementering av EUs tobakksdirektiv i EØS-avtalen. Inntektskrav knyttet til avgifter og gebyr for behandling av søknader og for å utføre tilsyn i forbindelse med e-sigaretter ble redusert med tilsvarende beløp.

I 2018 hadde Legemiddelverket merinntekter på kapittel 3746, post 02, på 20,059 mill. kroner som i hovedsak er knyttet til oppdrag på det europeiske legemiddelområdet, både rapportøroppdrag og laboratorietjenester.

I henhold til rundskriv R-110 (fullmakt til å overskride driftsbevilgninger mot tilsvarende merinntekt) dekkes merutgiften av merinntekten. Overskytende merinntekt kan i henhold til R-110 tas med ved beregning av overføring til neste år. Som oppstillingen i note B viser, er mulig overførbart beløp 14,37 mill. kroner. Legemiddelverket har søkt om å få overført dette beløpet til 2019.

Artskontorrapporteringen viser en reduksjon i gebyrinntekter fra 2017 på 12,6 mill. kroner, noe som i hovedsak skyldes en omstrukturering av registreringsgebyr for søknader innsendt etter 1.1.2018. Legemiddelverkets driftsutgifter er omtrent på samme nivå som i 2017, mens lønnsutgiftene har økt med 35,2 mill. kroner fra 2017 (se note 2). Dette skyldes dels en økning i antall årsverk, bl.a. fordi ansvaret for Medisinsk utstyr ble overført fra Helsedirektoratet til Legemiddelverket fra 1.1.2018, og dels at pensjonssatsen ble økt fra 1,7 % i 2017 til 7,2 % i 2018.

Innbetalinger knyttet til sektoravgifter under Helse- og omsorgsdepartementet (se note 6) er økt med ca. 8,8 mill. kroner fra 2017, hvilket i hovedsak skyldes økt omsetning av legemidler.

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 2019. Beretningen er unntatt offentlighet fram til Stortinget har mottatt Dokument 1 fra Riksrevisjonen, og vil bli tilgjengeliggjort så snart dokumentet er offentlig.

*Audun Hågå, direktør
Statens legemiddelverk*

Prinsippnote til årsregnskapet

Årsregnskap for Statens legemiddelverk er utarbeidet og avlagt etter nærmere retningslinjer fastsatt i bestemmelser om økonomistyring i staten ("bestemmelsene"). Årsregnskapet er i henhold til krav i bestemmelsene punkt 3.4.1, nærmere bestemmelser i Finansdepartementets rundskriv R-115 av november 2016 og eventuelle tilleggskrav fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet.

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen og artskontorrapporteringen er utarbeidet med utgangspunkt i bestemmelsene punkt 3.4.2 – de grunnleggende prinsippene for årsregnskapet:

- a. Regnskapet skal følge kalenderåret
- b. Regnskapet skal inneholde alle rapporterte utgifter og inntekter for regnskapsåret
- c. Utgifter og inntekter skal føres i regnskapet med brutto beløp
- d. Regnskapet skal utarbeides i tråd med kontantprinsippet

Oppstillingene av bevilgnings- og artskontorrapportering er utarbeidet etter de samme prinsippene, men gruppert etter ulike kontoplaner. Prinsippene samsvarer med krav i bestemmelsene punkt 3.5 til hvordan virksomhetene skal rapportere til statsregnskapet. Sumlinjen "Netto rapportert til bevilgningsregnskapet" er lik i begge oppstillingene.

Legemiddelverket er tilknyttet statens konsernkontoordning i Norges Bank i henhold til krav i bestemmelsene pkt. 3.7.1. Bruttobudsjetterte virksomheter tilføres ikke likviditet gjennom året men har en trekkrettighet på sin konsernkonto. Ved årets slutt nullstilles saldoen på den enkelte oppgjørskonto ved overgang til nytt år.

Bevilgningsrapporteringen

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen omfatter en øvre del med bevilgningsrapporteringen og en nedre del som viser beholdninger virksomheten står oppført med i kapitalregnskapet. Bevilgningsrapporteringen viser regnskapstall Legemiddelverket har rapportert til statsregnskapet. Det stilles opp etter de kapitler og poster i bevilgningsregnskapet som Legemiddelverket har fått fullmakt til å disponere. Kolonnen samlet tildeling viser hva vi har fått stilt til disposisjon i tildelingsbrev for hver statskonto (kapittel/post). Oppstillingen viser i tillegg alle finansielle eiendeler og forpliktelser vi står oppført med i statens kapitalregnskap.

Mottatte fullmakter til å belaste en annen virksomhets kapittel/post (belastningsfullmakter) vises ikke i kolonnen for samlet tildeling, men er omtalt i note B til bevilgningsoppstillingen. Utgiftene knyttet til mottatte belastningsfullmakter er bokført og rapportert til statsregnskapet, og vises i kolonnen for regnskap.

Avgitte belastningsfullmakter er inkludert i kolonnen for samlet tildeling, men bokføres og rapporteres ikke til statsregnskapet fra virksomheten selv. Avgitte belastningsfullmakter bokføres og rapporteres av virksomheten som har mottatt belastningsfullmakten og vises derfor ikke i kolonnen for regnskap. De avgitte fullmaktene framkommer i note B til bevilgningsoppstillingen.

Artskontorrapporteringen

Oppstillingen av artskontorrapporteringen har en øvre del som viser hva som er rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for statlige virksomheter og en nedre del som viser eiendeler og gjeld som inngår i mellomværende med statskassen. Artskontorrapporteringen viser regnskapstall virksomheten har rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for statlige

virksomheter. Legemiddelverket har en trekkrettighet på konsernkonto i Norges Bank. Tildelingene er ikke inntektsført og derfor ikke vist som inntekt i oppstillingen.

Oppstilling av bevilgningsrapportering 31.12.2018

Utgiftskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Note	Samlet tildeling*	Regnskap 2018	Merutgift (-) og mindretgift
0714	Folkehelse	21	Spesielle driftsutgifter	A, B	1 857 000	1 195 348	661 652
0717	Legemiddeltiltak	21	Spesielle driftsutgifter	A	9 300 000	9 297 840	2 160
0717	Legemiddeltiltak	70	Tilskudd	A	51 389 000	51 210 929	178 071
0746	Statens legemiddelverk	01	Driftsutgifter	A, B	303 597 000	307 088 118	-3 491 118
1633	Nettoordning for mva i staten	01			0	14 234 073	
<i>Sum utgiftsført</i>					366 143 000	383 026 307	
Inntektskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst		Samlet tildeling*	Regnskap 2018	Merinntekt og mindreinntekt(-)
3746	Statens legemiddelverk	02	Diverse inntekter		15 557 000	35 616 381	20 059 381
3746	Statens legemiddelverk	04	Registreringsgebyr		64 539 000	64 191 851	-347 149
3746	Statens legemiddelverk	05	Refusjonsgebyr		0	623 500	623 500
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	70	Legemiddelomssetningsavgift		68 000 000	61 288 309	-6 711 691
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	72	Avgift utsalgssteder utenom apotek		4 900 000	5 929 816	1 029 816
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	73	Legemiddelkontrollavgift		159 000 000	174 850 430	15 850 430
5309	Tilfeldige inntekter	29	Ymse		0	3 108	
5700	Folketrygdens inntekter	72	Arbeidsgiveravgift		0	26 546 994	
<i>Sum inntektsført</i>					311 996 000	369 050 388	
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet						13 975 919	
Kapitalkontoer							
60048401	Norges Bank KK /innbetalinger					350 003 029	
60048402	Norges Bank KK/utbetalinger					-361 285 453	
707006	Endring i mellomværende med statskassen					-2 693 495	
<i>Sum rapportert</i>						0	
Beholdninger rapportert til kapitalregnskapet (31.12)							
					31.12.2018	31.12.2017	Endring
707006	Mellomværende med statskassen				-11 334 979	-8 641 484	-2 693 495

* 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
0714.21	1 857 000	0	1 857 000
0717.21	0	9 300 000	9 300 000
0717.70	0	51 389 000	51 389 000
0746.01	13 545 000	290 052 000	303 597 000

Note B Forklaring til brukte fullmakter og beregning av mulig overførbart beløp til neste år

Kapittel og post	Stikkord	Merutgift(-)/ mindre utgift	Utgiftsført av andre iht. avgitte belastningsfullmakter(-)	Merutgift(-)/ mindreutgift etter avgitte belastningsfullmakter	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
0714.21	"Kan overføres"	661 652						661 652		661 652
0746.01		-3 491 118	-2 199 868	-5 690 986	20 059 381			14 368 395	14 502 600	14 368 395

*Maksimalt beløp som kan overføres er 5% av årets bevilgning på driftspostene 01-29, unntatt post 24 eller sum av de siste to års bevilgning for poster med stikkordet "kan overføres". Se årlig rundskriv R-2 for mer detaljert informasjon om overføring av ubrukte bevilgninger.

Forklaring til bruk av budsjettfullmakter

Kapittel/post 0714.21

Implementeringen av EUs tobakksdirektiv i EØS-avtalen er ytterligere forsinket og forventes tidligst å tre i kraft juli 2019. Våre kostnader i 2018 er i hovedsak personalkostnader vedr. arbeidet med å forberede implementeringen av de nye ordningene som Legemiddelverket skal forvalte. Med stikkord "kan overføres" er ubrukt bevilgning i 2016 overført til de to påfølgende budsjettår iht. bevilgningsreglementets §5. Pga. forsinkelsen søker vi unntak fra to-årsregelen og har søkt om å få overført siste rest av bevilgningen til 2019.

Kapittel/post 0746.01 og 3746.02

På kapittel og post 0746.01 har Statens legemiddelverk avgitt belastningsfullmakt til Helsedirektoratet på 2,4 mill. kroner. Helsedirektoratet har benyttet kr. 2.199.868, i 2018

På kapittel og post 3746.02 har Statens legemiddelverk inntekter utover inntektskravet på 15,557 mill. kroner. Merinntekten skyldes i hovedsak flere inntektsbringende oppdrag gjennom EMA (European Medicines Agency) og flere laboratorieoppdrag enn hva som ligger til grunn for inntektskravet. Disse merinntektene skal dekke merutgifter på kapittel og post 0746.01 og resterende merinntekt søkes overført til 2019 iht. til pkt. 2.4 i R-110 (Fullmakter i henhold til bevilgningsreglementet).

Oppstilling av artskontorrapporteringen 31.12.2018

	Note	2018	2017
Driftsinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Registrerings- og refusjonsgebyr	1	64 815 351	77 397 645
Diverse inntekter	1	35 616 381	35 376 804
<i>Sum innbetalinger fra drift</i>		100 431 731	112 774 449
Driftsutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetalinger til lønn og andre personalkostnader	2	215 217 457	180 018 492
Andre utbetalinger til drift	3	91 387 176	89 750 300
<i>Sum utbetalinger til drift</i>		306 604 633	269 768 792
Netto rapporterte driftsutgifter		206 172 902	156 994 343
Investerings- og finansinntekter rapportert til			
Innbetaling av finansinntekter	4	0	0
<i>Sum investerings- og finansinntekter</i>		0	0
Investerings- og finansutgifter rapportert til			
Utbetaling til investeringer	5	3 667 438	4 949 149
Utbetaling av finansutgifter	4	9 234	12 327
<i>Sum investerings- og finansutgifter</i>		3 676 672	4 961 476
Netto rapporterte investerings- og finansutgifter		3 676 672	4 961 476
Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten			
Innbetaling av skatter, avgifter, gebyrer m.m.	6	242 071 663	233 270 246
<i>Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten</i>		242 071 663	233 270 246
Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten			
Utbetalinger av tilskudd og stønader	7	58 510 929	56 481 361
<i>Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten</i>		58 510 929	56 481 361
Inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler *			
Gruppelivsforsikring konto 1985 (ref. kap. 5309, inntekt)		0	0
Arbeidsgiveravgift konto 1986 (ref. kap. 5700, inntekt)		26 546 994	22 169 851
Nettoføringsordning for merverdiavg. Kto. 1987 (ref. kap. 1633, utgift)		14 234 073	14 365 474
<i>Netto rapporterte utgifter på felleskapitler</i>		-12 312 921	-7 804 377
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet		13 975 919	-22 637 444

Oversikt over mellomværende med statskassen **

Eiendeler og gjeld	2018	2017
Fordringer	0	0
Kasse	0	0
Bankkontoer med statlige midler utenfor Norges Bank	0	0
Skylldig skattetrekk	-8 702 702	-7 399 984
Skylldige offentlige avgifter	0	-2 697
Annen gjeld	-2 632 277	-1 238 803
Sum mellomværende med statskassen	8	-8 641 484

Note 1 Innbetalinger fra drift

	31.12.2018	31.12.2017
<i>Innbetalinger fra gebyrer</i>		
Nye MT-søknader	28 910 500	39 998 000
Endring type 1B m/ending i PI	8 399 027	7 776 000
Foryelser	8 050 000	6 820 000
Desinfeksjonsmidler	60 000	10 000
Naturlegemidler/Trad. plantelegemidler	0	110 000
Parallellimport	3 650 000	5 120 000
Klinisk utprøving	1 795 000	960 000
Bankgebyr reg.avgifter	-112	-107
WHO-sertifikat	575 000	530 000
Endring type II - indikasjonsending	690 000	884 000
Endring type II	8 766 435	10 464 000
Workshoring - indikasjonsending	360 000	270 000
Workshoring - Type IB og øvrige Type II	2 905 500	2 690 752
Refusjonsavgift - Blåresept	636 500	1 362 500
Homøopatisk legemidler	17 500	402 500
Sum innbetalinger fra gebyrer (1)	64 815 351	77 397 645
<i>Innbetalinger fra tilskudd og overføringer</i>		
Sum innbetalinger fra tilskudd og overføringer	0	0
<i>Diverse inntekter</i>		
Refusjon - div. oppdrag	1 016 678	1 737 340
Desinf.midler, akvakultur	90 000	120 000
Refusjon, EU-møter	1 372 900	1 379 707
Foredrag	29 336	61 601
EMA - Co-rapportør	22 223 890	16 994 381
Laboratorieoppdrag	8 149 764	8 612 910
Konsesjonsgebyr apotek	1 480 000	1 520 000
Refusjon, inspeksjon	565 684	573 303
Refusjon, div. driftsutgifter (2)	688 130	4 377 563
Sum salgs- og leieinnbetalinger	35 616 381	35 376 804
<i>Andre innbetalinger</i>		
Sum andre innbetalinger	0	0
Sum innbetalinger fra drift	100 431 731	112 774 449

(1) Inntektskravet for registreringsgebyr ble redusert med 16 mill. kroner i Prop 25S (2018-2019)

(2) Refusjon div. driftsutgifter i 2017 er knyttet til medgåtte IKT-kostnader

Note 2 Utbetalinger til lønn

	31.12.2018	31.12.2017
Lønn	179 270 971	160 445 949
Arbeidsgiveravgift	26 546 994	22 169 851
Pensjonsutgifter	12 202 177	2 574 917
Sykepenger og andre refusjoner (-)	-6 745 073	-8 873 537
Andre ytelser	3 942 388	3 701 312
Sum utbetalinger til lønn	215 217 457	180 018 492
Antall årsverk:	287	263

Legemiddelverket betaler pensjonspremie til SPK etter årlig fastsatt sats. Premiesats for 2018 er 7,2 prosent. Premiesatsen for 2017 var 1,7 prosent.

Legemiddelverket overtok ansvaret for Medisinsk utstyr fra Helsedirektoratet i 2018. Dette sammen med nye stillinger ifb. med økt satsing på inntektsbringende EU-arbeid, er hovedårsaken til vekst i antall årsverk.

Note 3 Andre utbetalinger til drift

	31.12.2018	31.12.2017
Husleie	18 617 147	17 918 310
Vedlikehold og ombygging av leide lokaler	7 249	52 101
Andre utgifter til drift av eiendom og lokaler	1 433 970	2 699 751
Reparasjon og vedlikehold av maskiner, utstyr mv.	1 119 257	1 012 662
Mindre utstyrsanskaffelser	1 480 074	735 764
Leie av maskiner, inventar og lignende	6 330 108	5 395 913
Kjøp av fremmede tjenester	46 452 631	49 303 307
Reiser og diett	7 812 424	5 640 205
Øvrige driftsutgifter	8 134 317	6 992 287
Sum andre utbetalinger til drift	91 387 176	89 750 300

Note 4 Finansinntekter og finansutgifter

	31.12.2018	31.12.2017
<i>Innbetaling av finansinntekter</i>		
Renteinntekter	0	0
Valutagevinst	0	0
Annen finansinntekt	0	0
Sum innbetaling av finansinntekter	0	0

	31.12.2018	31.12.2017
<i>Utbetaling av finansutgifter</i>		
Renteutgifter	9 234	11 955
Valutatap	0	372
Annen finansutgift	0	0
Sum utbetaling av finansutgifter	9 234	12 327

Note 5 Utbetaling til investeringer og kjøp av aksjer

	31.12.2018	31.12.2017
<i>Utbetaling til investeringer</i>		
Immaterielle eiendeler og lignende	431 616	1 467
Tomter, bygninger og annen fast eiendom	0	0
Beredskapsanskaffelser	0	0
Infrastruktureiendeler	0	0
Maskiner og transportmidler	0	0
Driftsløsøre, inventar, verktøy og lignende	3 235 822	4 947 682
Sum utbetaling til investeringer	3 667 438	4 949 149

	31.12.2018	31.12.2017
<i>Utbetaling til kjøp av aksjer</i>		
Kapitalinnskudd	0	0
Obligasjoner	0	0
Investeringer i aksjer og andeler	0	0
Sum utbetaling til kjøp av aksjer	0	0

Note 6 Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten

	31.12.2018	31.12.2017
Sektoravgifter under Helse- og omsorgsdepartementet	242 068 555	233 225 824
Tilfeldige og andre inntekter (Statskonto 530929)	3 108	44 422
Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten	242 071 663	233 270 246

Note 7 Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten

	31.12.2018	31.12.2017
Tilskudd til apotek og IFE	7 000 000	6 000 000
Tilskudd til ideelle organisasjoner (1)	7 300 000	5 500 000
Tilskudd til fraktrefusjon for legemidler (2)	1 821 929	4 743 361
Tilskudd til RELIS og VETLIS	42 389 000	40 238 000
Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten	58 510 929	56 481 361

(1) I tillegg til ordinært driftstilskudd på 5,5 mill. kroner ble Norsk Legemiddelhåndbok i 2018 tildelt 1,8 mill. kroner til utvikling av et norsk oppslagsverk med informasjon om legemiddelbehandling av barn.

(2) Ordningen med 50% refusjon av utgifter til frakt av legemidler ble avvirket fra 1.1.2017 ifb. med innføring av nettapotek. Pga. etterslep fra 2016 var tilskuddsutbetalingen i 2017 vesenlig høyere enn i 2018.

Note 8 Sammenheng mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen.

Del A Forskjellen mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen

	31.12.2018	31.12.2018	
	Spesifisering av <u>bokført</u> avregning med statskassen	Spesifisering av <u>rapportert</u> mellomværende med statskassen	Forskjell
Finansielle anleggsmidler			
Investeringer i aksjer og andeler*	0	0	0
Obligasjoner	0	0	0
<i>Sum</i>	0	0	0
Omløpsmidler			
Kundefordringer	14 721 407	0	14 721 407
Andre fordringer	0	0	0
Bankinnskudd, kontanter og lignende	0	0	0
<i>Sum</i>	14 721 407	0	14 721 407
Langsiktig gjeld			
Annen langsiktig gjeld	0	0	0
<i>Sum</i>	0	0	0
Kortsiktig gjeld			
Leverandørgjeld	-8 241 677	0	-8 241 677
Skyldig skattetrekk	-8 702 702	-8 702 702	0
Skyldige offentlige avgifter	0	0	0
Annen kortsiktig gjeld	-378 241	-2 632 277	2 254 036
<i>Sum</i>	-17 322 620	-11 334 979	-5 987 641
Sum	-2 601 214	-11 334 979	8 733 765

* Virksomheter som eier finansielle anleggsmidler i form av investeringer i aksjer og selskapsandeler fyller også ut note 8 B

Del B Spesifisering av investeringer i aksjer og selskapsandeler

	Ervervsdato	Antall aksjer	Eierandel	Stemmeandel	Årets resultat i selskapet	Balanseført egenkapital i selskapet	Balanseført verdi i regnskap*
<i>Aksjer</i>							
Selskap 1							
Selskap 2							
Selskap 3							
Balanseført verdi 31.12.2018							0

* Investeringer i aksjer er bokført til anskaffelseskost. Balanseført verdi er den samme i både virksomhetens kontospesifikasjon og kapitalregnskapet.

Vedlegg

Vedlegg 1: Legemiddelverkets faste oppgaver i 2018

Forvaltning

Godkjenning av legemidler:

- Utrede legemidler til mennesker og dyr med hensyn til kvalitet, sikkerhet og effekt
- Vurdere søknader om markedsføringstillatelse for salg av legemidler i Norge, samt godkjenne preparatomtale, pakningsvedlegg og merking
- Vurdere søknader om endringer for godkjente legemidler
- Utrede dokumentasjon av miljøkonsekvenser ved legemiddelbruk
- Vurdere søknader om klinisk utprøving av legemidler
- Godkjenne og teste desinfeksjonsmidler

Forvaltning av forsyningskjeden:

- Gi tillatelser til tilvirkning, import, grossistvirksomhet, inn- og utførsel samt omsetning av legemidler
- Klassifisere legemidler, dopingmidler, narkotika m.v.
- Forvalte narkotika- og dopingforskriften og gi tillatelser til import og eksport av narkotiske legemidler
- Behandle søknader om godkjenningsfritak
- Følge opp meldinger om legemiddelmangel

Legemiddeløkonomi:

- Fastsette pris på reseptbelagte legemidler til mennesker
- Vurdere om legemidler er kostnadseffektive, blant annet om legemidler skal få forhåndsgodkjent refusjon og utarbeide beslutningsgrunnlag for sykehuslegemidler
- Kreve inn avgifter knyttet til omsetning av legemidler, gi apotek driftsstøtte og fraktrefusjon og utarbeide apotekstatistikk

Medisinsk utstyr:

- Forvalte lov og forskrift om medisinsk utstyr
- Regelverksutvikling og –fortolkning
- Vurdere meldinger om klinisk utprøving av medisinsk utstyr
- Register over norske produsenter av medisinsk utstyr (Utstysregisteret)
- Utstede eksportsertifikater

Tilskuddsforvaltning:

- Forvalte tilskudd til Regionale legemiddelinformasjonscentre (RELIS) og Veterinærmedisinsk legemiddelinformasjonscenter (VETLIS)

Tilsyn og overvåking

- Overvåke bivirkninger og andre utilsiktede effekter av legemiddelbruk

- Føre tilsyn med kliniske utprøvinger
- Føre tilsyn med produsenter, blodbanker, importører, grossister og apotek
- Føre tilsyn med reklame for legemidler
- Overvåke kontrollerte stoffer (blant annet narkotika) i Norge
- Kontrollere og frigi vaksiner til mennesker (batch release)
- Behandle meldinger om kvalitetssvikt på legemidler og medisinsk utstyr
- Laboratoriekontroll
- Føre tilsyn med medisinsk utstyr; produkter, produsenter og omsettere samt teknisk kontrollorgan

Informasjon og veiledning

- Gi leger og andre forskrivere veiledning i medisinsk trygg og samfunnsøkonomisk riktig bruk av legemidler
- Gi apotek/utsalgssteder, legemiddelgrossister, -importører, og -industri informasjon om regelverk og saksbehandling
- Informere allmennheten om trygg bruk av legemidler ved å informere om sikkerhet/bivirkninger, refusjonsordningen (blå resept), nye legemidler og nye opplysninger om eksisterende legemidler
- Gi innovasjonsstøtte gjennom veiledning ved legemiddelutvikling
- Veilede og informere om produktregelverket for medisinsk utstyr

Internasjonale oppgaver

- Bidra i det europeiske legemiddelsamarbeidet, representere Norge i EUs vitenskapelige komiteer og arbeidsgrupper, samt andre internasjonale organer (FN, EDQM m.fl.)
- Delta i det europeiske samarbeidet på området medisinsk utstyr, i EU-kommisjonens komiteer og arbeidsgrupper samt annet myndighetssamarbeid
- Gjøre faglige utredninger og vurderinger på vegne av det europeiske legemiddelnettverket
- Delta i utforming av europeisk regelverk for legemidler og medisinsk utstyr

Legemiddelverkets faglige og regulatoriske virksomhet er integrert i det europeiske legemiddelnettverket, og vi avgir betydelige ressurser til samarbeidet som er koordinert av det sentrale europeiske legemiddelkontoret (EMA). 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. Legemiddelverket bidrar til vitenskapelig rådgivning og 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. Samtidig er det europeiske samarbeidet den viktigste kilden til nasjonal regulatorisk legemiddelkompetanse og således en bærebjelke i norsk legemiddelforvaltning. Legemiddelverket bidrar aktivt innenfor det frivillige europeiske samarbeidet om verddivurdering av legemidler og vi bidrar aktivt i flere andre europeiske og internasjonale fora.