SPØRSMÅL FRA MEDLEMMENE I DRA FORUM TIL SLV

- **Spørsmål 1:** Hva er status for portalen for søknader om kliniske studier og samarbeidet med REK?

  Svar fra SLV: *Implementering av forordningen er avhengig av at portalen er ferdig, og at den fungerer. Det skal være en brukertest på portalen i høst (UAT 8), og det skal være en audit tidlig neste år. Dersom alt går etter planen forventes det at det hele implementeres i mars 2020.*

- **Spørsmål 2:** Det synes å være noe ulik tolkning i hva som defineres som serious breach i kliniske studier i ulike land. Vi er klar over veiledningsdokumentet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/05/WC500228199.pdf
  Men lurer allikevel på følgende: Vil ethvert brudd på seleksjonskriteriene være å anse som serious breach (uansett om det er tilsiktet eller ikke) eller er det kun tilsiktede eller systematiske brudd som blir serious breach?
  Vet at rapportering av serious breach ikke er aktuelt for Norges del før implementering av den nye forordningen, men kan likefullt være interessant å høre SLVs oppfatning av dette.

  Svar fra SLV: *I forordningen forstås en «Serious Breach» som «a breach which is likely to affect to a significant degree:*
  (a) The safety and rights of a subject
  (b) The reliability and robustness of the data generated in the clinical trial."
  Som det star I retningslinjene som du viser til så er det opp til Sponsor å vurdere om overtredelsen "the breach» vil påvirke den den vitenskapelige verdien av studien nevneverdig.
  «The judgement on whether a breach is likely to have a significant impact on the scientific value of the 127 trial depends on a variety of factors, for example: the design of the trial, the type and extent of the 128 data affected by the breach, the overall contribution of the affected data to key analysis parameters, 129 the impact of excluding the data from the analysis etc."

  Slik Legemiddelverket leser retningslinjen, så vil ikke et hvert brudd på seleksjonskriteriene påvirke hverken sikkerheten til pasienten, eller kunne påvirke den vitenskapelige verdien. Det må altså sponsor vurdere i hvert enkelt tilfelle. Legemiddelverket vil tro at det i de fleste tilfeller ikke er en serious breach.

  Som det også står i retningslinjene skal alle avvik dokumenteres, f.eks. i CRF eller i TMF.

- **Spørsmål 3:** I Dagens Medisin, 5. september, uttaler SLV at det er vanskelig å få inn dokumentasjon til metodevurderinger av orphan drugs. Ved svært få norske pasienter er det sikkert et kostnadsspørsmål for enkelte firmaer hvorvidt man skal

prioritere ressurser på norsk dokumentasjon. Jeg har forstått at FINOSE er et av tiltakene for å få motivere til innsending og samlede ressurser. Dersom firmaene allikevel ikke sender inn, utredes ikke saken uavhengig av firmadokumentasjon eller vil man alltid måtte avvente informasjon fra firmaet?

Svar fra SLV: *Legemiddelverket oppfordrer firmaene til å sette seg inn i regelverket, se* https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/dokumentasjon-for-metodevurdering

Legemiddelverket tilbyr veiledning for å avdekke og diskutere eventuelle uklarheter rundt metodevurderings- og beslutningsprosessen, og utarbeidelsen av dokumentasjon for metodevurdering av et gitt legemiddel. Et viktig mål med formøter er at den innsendte dokumentasjonen blir bedre og mer relevant, noe som kan gi en mer effektiv saksbehandling.

- **Spørsmål 4:** Vi har ofte fellesnordiske pakninger (eller i hvert fall mer enn ett språk på pakningen). Er det mulig å harmonisere forkortelsene for ukedager f.eks. mellom dansk og norsk slik at det blir mindre tekst på blisterpakningene for fellesnordiske pakninger: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/04/WC500124995.pdf

  Svar fra SLV: ***Presentert av Nina Malvik på møtet 18.oktober.***

- **Spørsmål 5:** SLV er forsinket i saksbehandlingen for tiden. Kan dere kommentere på det, si noe om hvor lenge vi kan forvente at det vil vare (vil det bli verre?), og hvordan dere ligger an per dags dato (18. oktober)? Det tenkes spesielt på nasjonale MT- og endringssøknader, samt MT- og endringssøknader i MRP/DCP der Norge er RMS og godkjenning av norsk produktinformasjon der Norge er CMS.

  Svar fra SLV:
  - *Nasjonale MT søknader: I 2017 mottok Legemiddelverket 19 nasjonale MT søknader, og i november/desember 2016 mottok vi 5 nasjonale MT søknader. De to foregående år mottok Legemiddelverket henholdsvis 8 søknader (2015) og 9 søknader (2016). Hittil i 2018 har Legemiddelverket mottatt 6 søknader.*
    Den store saksmengden har medført forsinkelser. Det har gradvis blitt bedre og pr dags dato behandles nesten samtlige saker innen frist.

  - *Nasjonale endringssøknader: Generelt sett blir nasjonale endringssøkner validert og behandlet innen fristen.*

  - *Når det gjelder endringssøknader og MT søknader – Norge som RMS, så er tilbakemeldingen at disse søknadene generelt sett behandles innen frist.*

Enhet for produktinformasjon er noe forsinket på MT, endringer og fornyelser. Enheten jobber med å hente dette inn igjen og regner med å klare dette innen utgangen av året.

- **Spørsmål 6:** Hvordan skal et norsk firma forholde seg til krav om samsvarsvurdering og annen dokumentasjon ved salg av et medisinsk utstyr (CE-merket produkt med samsvarserklæring) som de har kjøpt fra en produsent innenfor EØS. Produktet er identisk med originalprodusentens, men er ompakket og selges under et annet navn i Norge.

  Svar fra SLV: *Den som markedsfører et medisinsk utstyr under eget navn er å anse som produsent.*
  Firmanavn og adresse til produsent skal fremgå tydelig av etiketten til produktet.

  Hvis norsk firma pakker om og selger produktet med egen merking og i sitt navn er de å anse som produsent og må gjennomføre samsvarsvurdering, inneha nødvendig sertifikat fra teknisk kontrollorgan osv. –dvs. oppfylle alle de forpliktelser regelverket pålegger en produsent av medisinsk utstyr.
  Hvis utstyret selges under annet navn men er ompakket av originalprodusent og merket med originalprodusentens navn (og norsk firma da kun er distributør), så vil det være originalprodusent som er ansvarlig for samsvarsvurdering, merking og dokumentasjon.

  Vedlagt et fortolkningsdokument fra Kommisjonen vedrørende OBL (own brand labellers)

- **Spørsmål 7:** Navnelikhet Medical Devices og Legemidler. Kan man bruke 'umbrella/semi-umbrella' branding på legemidler og medisinsk utstyr? Flere produkter er ganske like selv om de kan være klassifisert ulikt (Med. utstyr og Reseptfritt Legemiddel). Hvordan ser legemiddelverket på navnelikhet i slike tilfeller? Eller vurderes dette helt adskilt.

  SVAR: Presentert av Nina Malvik på møtet 18.oktober.

- **Spørsmål 8:** Revurdering av refusjonsstatus:
  Blir eventuelle revurderinger av refusjonsstatus publisert på nettsiden deres? I så fall, hvor?

  Svar fra SLV: *Legemiddelverket har ingen liste over hvilke terapiområder eller legemiddelgrupper som er planlagt revurdert.*

  For beskrivelse av prosessen, se legemiddelforskriften:
  «§ 14-11.Revurdering av refusjonsstatus
  Statens legemiddelverk kan til enhver tid vurdere om vilkårene i § 14-5 og § 14-6 er oppfylt for bestemte legemidler oppført på refusjonslisten.

Statens legemiddelverk kan i forbindelse med en vurdering etter første ledd be legemidlets rettighetshaver om å legge fram dokumentasjon på at vilkårene i § 14-5 er oppfylt. Dersom legemidlets rettighetshaver ikke fremlegger dokumentasjon, kan Statens legemiddelverk fatte vedtak på grunnlag av den informasjon som er tilgjengelig.

Finner Statens legemiddelverk at legemidlet ikke oppfyller vilkårene i § 14-5, varsles legemidlets rettighetshaver om dette. Dersom vilkårene i § 14-5 kan oppfylles ved at prisen på legemidlet senkes eller ved at det fastsettes nye vilkår for refusjon, skal varslet inneholde opplysninger om hvilke endringer som anses nødvendige for å oppfylle vilkårene.

Dersom vilkårene i § 14-5 ikke kan oppfylles, eller dersom det må fastsettes nye refusjonsvilkår, fatter Statens legemiddelverk nytt refusjonsvedtak, jf. § 14-8.»

- **Spørsmål 9:** Ang. utsendelse av «kjære helsepersonell brev», og hvorfor disse ikke kan sendes elektronisk? Per i dag har vi forstått at dette diskuteres, og vil gjerne vite hva status, hva er det som evt. forhindrer elektronisk utsendelse, hva skjer evt. videre/tidslinjer.

  Svar fra SLV
  Utsending av Kjære helsepersonell-brev og annen sikkerhetsinformasjon er MT-innehavers ansvar. Legemiddelverket ønsker at industrien retter fokus på dette området og bidrar i arbeidet med å finne gode nok løsninger som kan erstatte papirdistribusjon.

  Legemiddelverket har startet opp et kartleggingsarbeid for å se på muligheten for bedre digital distribusjon av sikkerhetsmateriell på kort og lang sikt. Det er undersøkt hvordan man kan forbedre eksisterende kanaler for distribusjon slik at sikkerhetsinformasjonen blir tilgjengelig elektronisk. Som et resultat av dette arbeidet er det foreslått både kortsiktige og langsiktige tiltak for å bedre tilgjengeligheten på sikkerhetsinformasjonen.

  *Flere av de kortsiktige tiltakene er **gjennomført** våren 2018 i parallell med kartleggingen. Disse er:*
  - ***Felleskatalogen** har driftsatt ny visning av sikkerhetsvarsler og opplæringsmateriell på sine nettsider og app. Dette løfter disse varslingene til et synlig nivå for brukeren.*
  - *Det er opprettet et samarbeid med **Apotekforeningen** om å lage nyhetsvarsel til apotekforeningens intranett og nyhetsbrev som omhandler hvert enkelt Kjære helsepersonell-brev.*
  - *Avvikling av brevsending med DHPC og RMP-materiell til **RELIS**.*
  - *Opprettet dialog med **Sykehusapotekene HF** og **LMI** omkring digital distribusjon av informasjonen.*

  *Videre er flere langsiktige tiltak **vurdert**:*

- *Direktoratet for e-helse utformer nå en **sentral forskrivningsmodul** som på sikt skal tilbys og pålegges alle aktører som benytter e-resept. Det vil gi en mer standardisert visning av varslene fra SLV. Forskriver vil også kunne få oversikt over alle egne pasienter som er berørt av et gitt varsel.*
- *SLV har sammen med Direktoratet for e-helse utredet et konsept for **målrettet varsling** av pasienter og fastleger ved f.eks. legemiddelrelaterte hendelser ved å benytte digitale plattformer som distribusjonskanal (sms, e-post, helsenorge.no, digital postkasse). Finansiering av realiseringen er foreløpig uavklart.*
- ***SAFEST-prosjektet**. En ny informasjonstjeneste som understøtter spesialisthelsetjenestens behov for strukturert legemiddelinformasjon bla. til forordning i elektronisk kurve. Her vil også sikkerhetsinformasjon som en del av forordningen være aktuelt. Prosjektet starter opp høsten 2018 og har et to-års perspektiv.*
- ***Følge opp at apotekvarslene** som Legemiddelverket utarbeider blir integrert i det nye bransjesystemet/utleveringssystemet (Eik) som Apotekforeningen skal tilby kjedene.*

***Papirdistribusjon kan trolig ikke kan avvikles før vi i større grad kan sannsynliggjøre at digitale kanaler blir brukt.** Det vil vi gjøre ved å følge opp de kortsiktige tiltakene, men også ved å forfølge utviklingen av de langsiktige tiltakene for digital distribusjon. I løpet av få år vil trolig mange av de langsiktige tiltakene være modnet slik at man har en stor nok digital dekning for å avvikle papirdistribusjon.*

De kortsiktige løsningene er første skritt på veien og fokuserer på å forbedre tilgangen til materiellet i dagens eksisterende løsninger og sørge for at informasjonen er brukervennlig. Det betyr at helsepersonell og pasienter fortsatt i stor grad må søke opp materialet. F.eks. vil legen måtte søke opp et legemiddel i Felleskatalogen for å se varselet eller farmasøyten i apoteket lese på intranettet. Det vi ønsker på lengre sikt er tiltak som kan målrette distribusjonen til de som vi vet har forskrevet legemiddelet eller de pasienter vi vet har fått utlevert legemiddelet. For å få til det må man bruke nasjonale løsninger som holder på denne type informasjon (f.eks. Kjernejournal og Sentral forskrivningsmodul).

Et godt samarbeid mellom Legemiddelverket og legemiddelindustrien er avgjørende for at informasjonen som sendes ut skal være av god kvalitet og nå rett helsepersonell med de beste digitale løsningene. Legemiddelverket ønsker at legemiddelindustrien kommer med konkrete eksempler til alternative, gode løsninger, i tillegg til den utredningen som Legemiddelverket gjør.

- **Spørsmål 10**: Hvordan skrive gode tekster/retorikk.
  Følgende guideline finnes; QRD Decisions on Stylistic Matters in Product Information, MA/25090/2002 Rev.18 dated 8 December 2017 (replaces version of 10 June 2015)
  Har SLV noe input vedrørende evt. 'feil' dere ser gjentar seg – hvordan kan firma gjøre tekstene bedre slik at de blir lettere å forstå for helsepersonell og pasienter?

Svar: Presentert av Nina Malvik på møtet 18.oktober.

- **Spørsmål 11**: Vedrørende type IAIN søknader (f.eks. cmc endring) via MRP.
  Er det i orden å sende søknad til aktuelle land ved bruk av ett sentralt søknadsskjema (eAF), og eventuelt ett følgebrev?
  Det vil da være en felles signatur (sentralt) på disse dokumentene for alle.
  I dag har vi ett eAF og ett følgebrev for hvert land, som sendes via CESP fra sentral Hub.
  Er det eventuelt også OK for andre typer variasjons søknader (f.eks. type IB)?

  Svar: Venter på tilbakemelding

- **Spørsmål 12**: Når vil det publiseres veiledere og standardiserte maler for risikominimeringstiltak ifm farmasøytutlevering, ref informasjon på hjemmesiden.

  https://legemiddelverket.no/godkjenning/godkjenning-av-legemidler/reseptfrihet-otc/soknad-om-otc-status-og-endring-i-otc-status

  Svar: *Vi har ikke kommet så langt i prosessen og har heller ikke landet på om det egentlig er behov for slike maler. Vilkårene kan være svært forskjellige fra produkt til produkt og da er det muligens en direkte ulempe å ha for faste rammer. Vi tenker at vi ser på det så snart vi har godkjent noen produkter inn i ordningen.*