

Nye utfordringer i en ny tid

Anne Berit Walter, Bjørg Abotnes, Eirik Rødseth Bakka og Marit Endresen

Avdeling medisinsk utstyr og legemidler, Helsedirektoratet, Oslo

E-post: anne.berit.walter@helsedir.no

SAMMENDRAG

Hensikt

Helsedirektoratet har ansvar for å sikre robust legemiddelforsyning i Norge. Helsedirektoratet leverte en rapport til Helse- og omsorgsdepartementet i 2012 med tittelen «Nasjonal legemiddelberedskap – Strategi og plan». Artikkelen tar utgangspunkt i anbefalinger og tiltak fra rapporten.

Resultater

Ansvarsfordelingen og kriseorganiseringen i helseforvaltningen og helsetjenesten hviler på tre grunnleggende beredskapsprinsipper; ansvar, nærhet og likhet. Dette er hovedprinsipper også for legemiddelberedskap, i tillegg er samhandling helt vesentlig.

Nasjonalt risikobilde utarbeidet av Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap (DSB) gir utgangspunktet for nasjonal beredskapsplanlegging, hvor influensapandemi er vurdert å ha størst risiko og størst konsekvens. Helsedirektoratet forvalter et legemiddellager med en rekke kritiske legemidler gjennom avtaler med legemiddelgrossist, i tillegg har Helsedirektoratet ansvar for de statlig eide pandemi-legemidlene. Etter prosjektarbeidet ble det foreslått nye lagermodeller for den samlede legemiddelberedskapen i Norge. Andre tiltak er etablering av en Legemiddelberedskapskomité og gjennomgang og endring av struktur for antidotdatabasen. Det er også behov for å vurdere produksjon av sterile legemidler.

Konklusjon

Arbeidet med legemiddelberedskap er viktig for å sikre at Norge har de legemidlene som befolkningen trenger. En viktig erfaring etter prosjektet er at samhandling og informasjonsdeling er helt sentrale elementer, og at legemiddelberedskapen er avhengig av at dette fungerer. Helsedirektoratet er én av flere aktører som arbeider med legemiddelberedskap.

HOVEDBUDSKAP

Helsedirektoratets prosjekt om nasjonal legemiddelberedskap, strategi og plan ga anbefalinger og tiltak for videre oppfølging.

Sentrale beredskapsprinsipper som ansvar, nærhet og likhet er viktig å følge samt samvirke og informasjonsdeling.

BAKGRUNN OG HENSIKT

Helsedirektoratet har ansvar for å sikre robust legemiddelforsyning i Norge. «Robust forsyningsikkerhet av legemidler, materiell og utstyr» er et overordnet langsiktig mål som gis i oppdrag i årlige tildelingsbrev til Helsedirektoratet fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD).

I dette ligger at Helsedirektoratet har ansvar for de statlig eide pandemi-legemidlene. I tillegg ivaretar Helsedirektoratet forsyningsikkerheten ved å forvalte et legemiddellager med en rekke kritiske legemidler gjennom avtaler med legemiddelgrossist. Legemidlene inngår som et rullende lager av varer i normal omsetning. For å sikre nytten av beredskapslageret må det ha en sammensetning og profil som er tilpasset dagens utfordringer.

Flere aktører arbeider med å forebygge og håndtere mangelsituasjoner (figur 1), for eksempel følger Legemiddelverket den daglige utviklingen og gir informasjon og råd til helsepersonell (1).

I 2011 fikk Helsedirektoratet i oppdrag fra HOD å lede et prosjekt under tittelen «Nasjonal legemiddelberedskap – Strategi og plan». Prosjektet ble ferdigstilt i 2012 og rapporten med samme navn ble oversendt til HOD. Prosjektets mål var å etablere robuste, forsvarlige og effektive systemer med ansvars plassering, styring, logistikk, rapportering og samhandling i en beredskapssituasjon. Sentrale aktører for legemiddelberedskap var med i prosjektgruppen. Nye lagermodeller for den samlede

legemiddelberedskapen i Norge ble foreslått.

De tradisjonelle vurderingene om legemiddelberedskap har inntil nylig i hovedsak omfattet akutte hendelser. Flere legemiddelmangler i senere tid har gjort det nødvendig å utvide beredskapsperspektivet for å redusere risiko for forsyningssvikt. Det er fortsatt viktig å være forberedt på ekstraordinære hendelser, men innenfor legemiddelområdet er den mest sannsynlige trusselen nå ulike former for forsyningssvikt. Sikkerhetspolitiske kriser som krig er ikke en del av det gjeldende risikobildet. Forsvarets strategi er i hovedsak å basere seg på beredskapssystem og etablerte logistikkssystem i det sivile samfunn. For legemidler som er forbeholdt Forsvaret, foretas egne anskaffelser i henhold til gjeldende regelverk.

Legemiddelberedskap er en viktig del av den samlede beredskap og er viktig for å sikre befolkningen tilgang til nødvendige legemidler, og på den måten unngå brudd i pasientbehandlingen (figur 2).

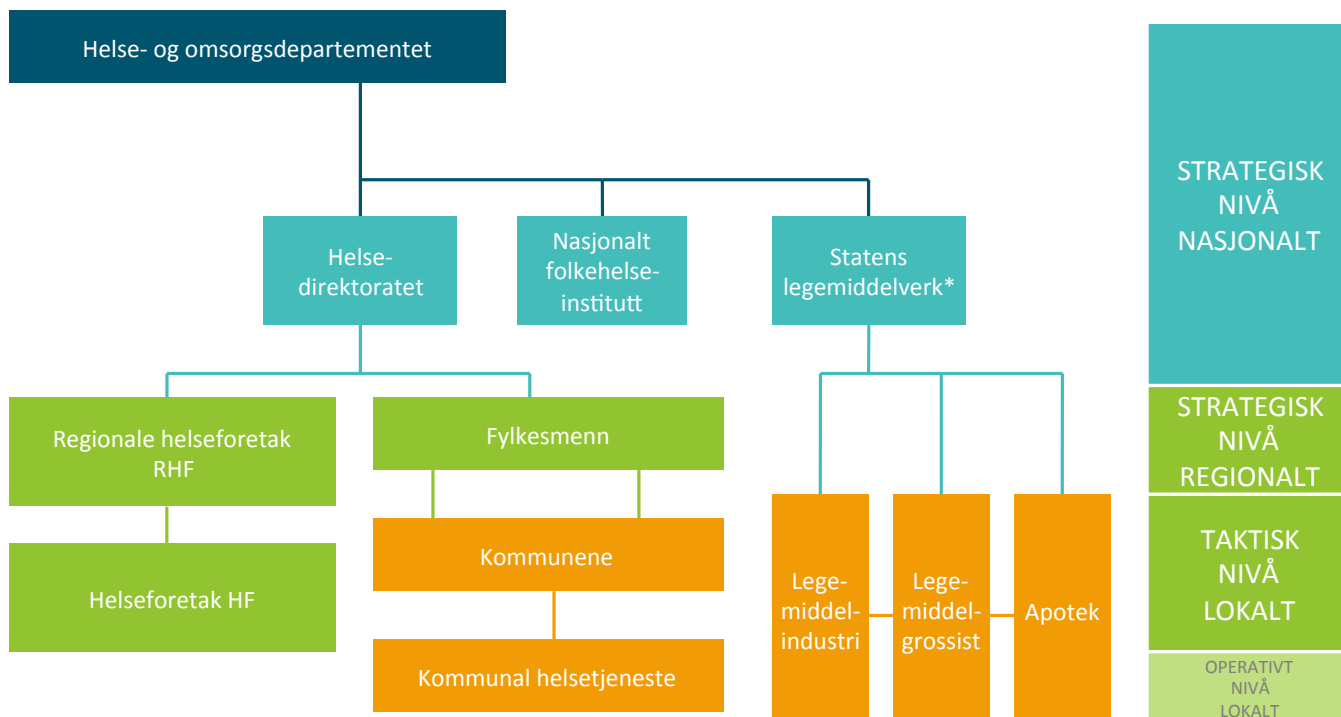
RESULTATER/ANBEFALINGER

Vi vil i det følgende ta for oss hovedtemaene og anbefalingene fra rapporten, og på den måten belyse de viktigste områdene og tiltakene som ble foreslått.

Ansvar, nærhet, likhet

Ansvarsfordelingen og kriseorganiseringen i helseforvaltningen og helsetjenesten hviler på følgende grunnleggende beredskapsprinsipper (2):

- Ansvarsprinsippet: Den virksomhet som har ansvaret for et fagområde/tjenestetilbud i en normalsituasjon, har også ansvaret for nødvendige beredskapsforberedelser og håndtering av ekstraordinære hendelser. Dette gjelder også ansvaret for å gi informasjon innen eget fagområde.
- Nærhetsprinsippet: En krise skal håndteres på lavest mulige operative nivå.
- Likhetsprinsippet: Den organisasjonen man etablerer under kriser og i krig skal være mest mulig lik organisasjonen man opererer med til daglig.



Figur 1. Nasjonale, regionale og lokale aktører involvert i legemiddelberedskap i Norge. *Statens legemiddelverk ivaretar oppfølging og rapportering av forsyningsikkerhet for legemidler.

Det er viktige prinsipper også for legemiddelberedskap, og i tillegg til dette er samhandling mellom involverte etater og aktører helt vesentlig for å sikre god beredskap.

Legemidler mot pandemisk influensa

Nasjonalt risikobilde fra DSB er utgangspunkt for nasjonal beredskapsplanlegging (figur 3). Blant alle de vurderte scenarioene er det risikoen og konsekvensene av en influensapandemi som er vurdert som høyest. På bakgrunn av trusselen fra utbrudd av influensa A(H5N1) i fugl og mennesker, gikk Sosial- og helsedirektoratet i 2005 til anskaffelse av de antivirale legemidlene oseltamivir (Tamiflu) og rimantadin. Basert på anslåtte sannsynlige influensatilfeller, ble beholdningen dimensjonert til å dekke én behandling til 30 prosent av befolkningen. Dette utgjør fortsatt hoveddelen av legemidlene i det nasjonale pandemilageret. I tillegg inngår også zanamivir (Relenza) som ble anskaffet i forbindelse med pandemisituasjonen i 2009. Tilgjengelige virkemidler mot pandemisk influensa er begrenset, og bruk av antiviralia er et av svært få tiltak som kan iverksettes før en eventuell vaksine er klar.

Ettersom beholdningen i dette lageret

er for stor til å kunne roteres i normale influensasesysoner, vil lagringsperioden for legemidlene med tiden overskride produsentens angitte utløpsdato. Det europeiske myndighetsorganet for legemidler (European Medicines Agency, EMA) endret i 2009 preparatomtalen av Tamiflu til å angi en holdbarhet på sju år. Selv etter denne holdbarhetsutvidelsen har de fleste pakningene av Tamiflu i det norske beredskapslageret nå passert ordinær utløpsdato.

Som i flere andre land, utfører norske myndigheter holdbarhetsanalyser av legemidlene i beredskapslageret for å kunne understøtte eventuelle anbefalinger om bruk utover denne holdbarheten. I en krisesituasjon er det anledning til å benytte legemidler uten vanlig godkjenning, for eksempel med utløpt holdbarhet, men helsemyndighetene tar på seg et særskilt ansvar ved å anbefale slik bruk. Sykdommens alvorlighetsgrad må derfor vurderes nøye før et slikt tiltak iverksettes.

Eventuelle endringer

Det er lite investeringer i utvikling av nye antiinfektiva, og det er for tiden ingen nye legemidler til behandling av influensa-infeksjoner. Patentet for neviraminidase-

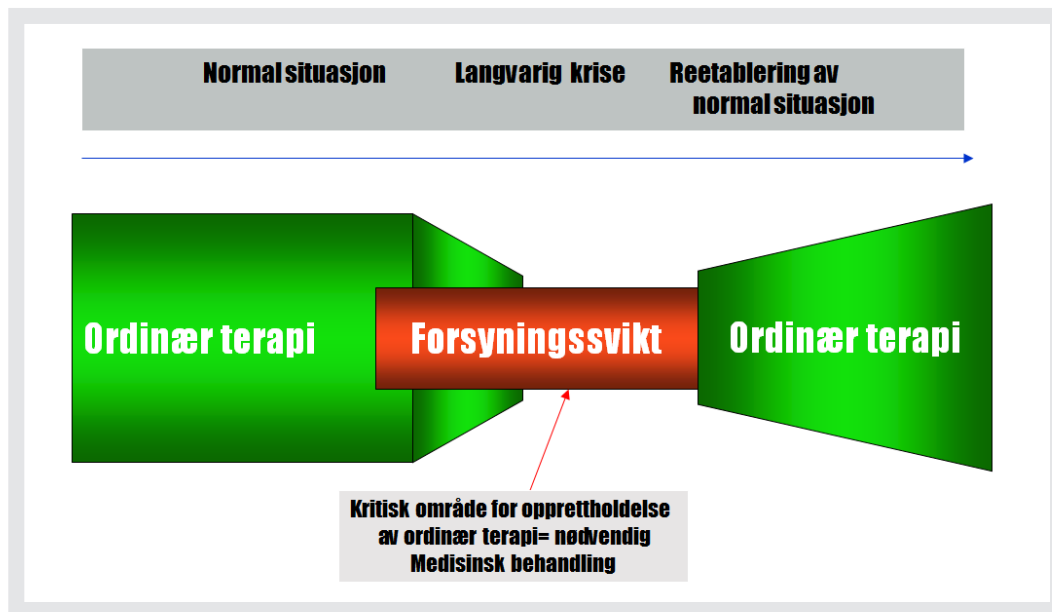
hemmerne zanamivir og oseltamivir går ut innen få år, og dette åpner for generisk produksjon og medfører normalt et betydelig prisfall.

Dersom det blir nødvendig å vurdere endringer i lagerbeholdningen, vil dette være basert på en samlet vurdering av tidspunkt for anskaffelser, holdbarhetsanalyser og eventuell kassasjon av tidligere lagre.

Det er derfor vesentlig at det jevnlig gjøres en vurdering av de statlig eide pandemilegemidlene som Helsedirektoratet forvalter, slik at lagerbeholdningen er i tråd med behovene som skisseres i nasjonal beredskapsplan mot pandemisk influensa (3), og at legemidlene tilfredsstiller aktuelle kvalitetskrav.

Planverk for influensapandemi

Ved et utbrudd av influensapandemi finnes det nasjonale planer for håndtering av situasjonen. Nasjonale overordnede føringer ble lagt i Stortingsmelding 16 (2012–2013) *Beredskap mot pandemisk influensa* (4). Norge har også en egen pandemiplan (3), og denne har blitt oppdatert på bakgrunn av erfaringer fra utbruddet av pandemisk influensa A(H1N1) i 2009. I pandemiplanen er vaksiner



Figur 2. Beredskap mot forsyningssvikt av legemidler skal bidra til å unngå brudd i pasientbehandlingen.

beskrevet som hovedstrategi ved håndtering av en pandemi. Frem til vaksinen er på plass kan antivirale legemidler benyttes til å behandle de som blir syke.

Hvilke legemidler bør beredskapssikres?

I prosjektet ble det sett et behov for å oppdatere og sikre lagerbeholdningen av beredskapslegemidlene på en slik måte at lageret er formålstjenlig for både akutte hendelser og ved forsyningssvikt. Det har skjedd en gradvis utvikling, både i valg av legemidler som benyttes i ulike behandlinger, og i beredskapstenkingen. Det er mange år siden det opprinnelige legemiddelberedskapslageret ble etablert, og det har vært krevende å holde lageret innholdsmessig oppdatert slik at det inneholder de legemidlene helsetjenesten har behov for.

Mangel på kritiske legemidler kan få alvorlige konsekvenser for enkeltpasienter og for samfunnet for øvrig. Legemiddelmangler som følge av forsyningssvikt har vært et økende problem både i det norske og det internasjonale markedet. Årsakene er mange og komplekse, men lav fortjeneste ved omsetning av generiske legemidler og reduksjon i antall produksjonslokaler øker sårbarheten for mangelsituasjoner av ulik varighet.

I Norge omsettes legemidler for over 18 milliarder kroner hvert år, og beredskapslagring av samtlige legemidler vil legge beslag på store samfunnsressurser. For å sikre hensiktsmessig ressursbruk må avgjørelser om beredskapslagring være basert på grundige faglige vurderinger. Kritiske legemidler med stor sannsynlighet for bortfall må prioriteres – for eksempel parenterale antiinfektiva og legemidler til generell anestesi. I beredskapspro-

sjektet var det satt ned en arbeidsgruppe med representanter fra ti ulike medisinske fagmiljøer som spilte inn forslag til viktige legemidler innen hvert sitt terapiområde. De kom frem til en samlet liste av over 350 ulike virkestoff som var aktuelle for beredskapslagring. Som et verktøy til disse prioriteringene har Helsedirektoratet benyttet en modell for risiko- og sårbarhetsanalyser (ROS-analyser), hvor sannsynlighet for og konsekvens av bortfall legges til grunn for eventuelle anbefalinger. Denne modellen ble fremlagt for arbeidsgruppen, og den har vært anvendt til å gjøre risikovurderinger av alle de anbefalte legemidlene.

Nye lagermodeller

Helsedirektoratet har gjennom de siste årene hatt avtaler med legemiddelgrossister om beredskapslagring av en rekke kritiske legemidler. For å sikre forutsigbare statlige utgifter og for å sikre at ansvar for beredskapslagring er plassert på hensiktsmessig nivå, anbefalte Helsedirektoratet i beredskapsrapporten en ny todelt modell med tydeligere ansvar hos regionale helseforetak og hos grossist. Det er også varslet endringer i betingelsene og regelverket for legemiddelgrossister som støtter opp om denne anbefalingen.

ROS-analysene gir grunnlag for å ta stilling til hvorvidt ansvaret for beredskaps sikring av det enkelte legemiddelet bør legges til helseforetakene, eller om det er behov for annen beredskapssikring. I rapporten ble det anbefalt endret lagermodell hvor ansvaret for beredskapslagring blir lagt på grossistene eller de regionale helseforetakene avhengig av

om legemidlene er i bruk i primær- eller spesialisthelsetjenesten. Det er HOD som tar endelig beslutning om fremtidig anbefalte lagermodeller.

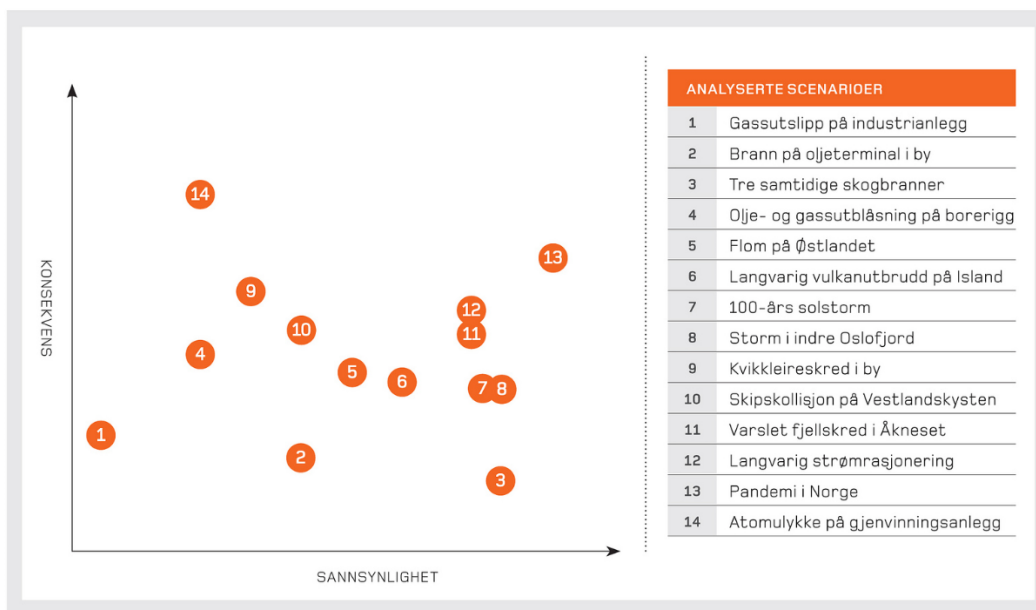
Uavhengig av lagermodeller kan det bli nye føringer etter prioriteringskriterier for mengde og volum av legemidler som bør beredskapssikres. Størrelsen på beredskapslageret avhenger av utvelgeskriterier og tidsramme for lagerholdet. Rammvilkårene fastsettes av politiske føringer, men er basert på faglige vurderinger og anbefalinger. Eksterne rammebetingelser endres stadig, og det er nødvendig å følge med på den internasjonale forsyningssituasjonen for at beredskapslageret skal kunne være egnet og tilstrekkelig.

Legemiddelberedskapskomité

God beredskap avhenger av godt samarbeid mellom involverte etater og aktører. Det er også viktig å etablere felles samhandlingsrutiner og effektive kommunikasjonskanaler. Helsedirektoratet anbefaler i rapporten å etablere en legemiddelberedskapskomité som er rådgivende i legemiddelberedskaps spørsmål og som har fokus på forebyggende arbeid. I tillegg må komiteen stille sin kompetanse til rådighet ved større kriser som berører legemiddelforsyning.

Produksjon av sterile legemidler

Sterile legemidler er spesielt utfordrende, ettersom produksjonen krever både særskilt kompetanse og tilpassede produksjonsanlegg. Dette er kostnadskrevende prosesser, og det er stadig færre enheter som produserer sterile legemidler utenom legemiddelindustrien. Det er foreløpig ikke mangel på verken kompetanse eller anlegg,



Figur 3. Nasjonalt risikobilde 2013, utgitt av Direktoratet for samfunnsikkerhet og beredskap, er utgangspunkt for nasjonal beredskapsplanlegging.

men om dette ikke ivaretas vil en eventuell reetablering av både anlegg og kompetanse bli en vanskelig og svært kostnadskrevede øvelse. Sterile legemidler brukes ofte i akutsituasjoner og til behandling av svært syke pasienter. Behovet for å opprettholde sterilproduksjon i Norge har i tillegg til beredskapsperspektivet også innvirkning på andre områder. Sterilproduksjon ivaretar muligheten for behandling av pasientgrupper som er avhengig av spesielt tilpassede legemidler, eksempelvis barn. Ved bortfall vil det også påvirke andre områder som undervisning, forskning og næringsutvikling. Helsedirektoratet følger med på utviklingen, og har sammen med relevante aktører pekt på mulige konsekvenser dersom dette området faller bort.

Antidotdatabase

Ved akutte forgiftninger kan rask tilgang til behandling være livreddende. Som et hjelpemiddel ved akuttmedisinsk behandling vil en oversikt over antidoter ved norske sykehus gjøres tilgjengelig på Helsebibliotekets emnesider om forgiftninger. I tillegg til informasjon om bruk av antidotene og beholdninger, vil nettsidene inneholde kontaktopplysninger som muliggjør rask informasjonsutveksling ved akutte forgiftninger (5).

KONKLUSJON

Arbeidet med legemiddelberedskap er viktig for å sikre at Norge har de legemidlene som befolkningen trenger. En viktig erfaring fra arbeidet med rapporten er at samhandling og informasjonsdeling er helt sentrale elementer, og at legemiddelberedskapen er avhengig av at dette fungerer.

Helsedirektoratet er én av flere aktører som arbeider med legemiddelberedskap (figur 1). Legemiddelverket følger og gir informasjon om den daglige utviklingen av mangelsituasjoner. De har ansvaret for og legger til rette for at aktuelle legemidler kan gjøres tilgjengelige for helsetjenesten. For øvrig gjør hele tjenesten en daglig jobb for å sikre at legemidlene som trengs til behandling av pasienter finnes.

Helsedirektoratet følger prinsippet om ansvar, nærhet og likhet, og mener at anbefalingene i rapporten gir et best mulig grunnlag for beredskapssikringen i fremtiden. Rapporten gir viktige anbefalinger, men legemiddelberedskapen må stadig endres i takt med endringer i legemiddelmarkedet og behandlingsanbefalinger.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Claesson U, Madsen S. Langvarig forsyningssvikt av legemidler – årsaker og tiltak. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2014; 4: 18–20.
2. Nasjonal legemiddelberedskap – Strategi og plan (IS-1993). Oslo: Helsedirektoratet, 2012.
3. Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa, oversendt Helse- og omsorgsdepartementet 31. mai 2013.
4. Meld. St. 16 (2012–2013) Beredskap mot pandemisk influensa. Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo 2013.
5. Spillum BJ, Lao Y, Swahn KS. Antidoter – beredskap og bruk i Norge. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 2014; 4: 25–8.

Manuskriptet ble mottatt 8. november 2013 og godkjent 3. februar 2014.

REVIEW ARTICLE, SUMMARY

Preparedness planning and medicinal products – new challenges in new times

Background

The Norwegian Directorate of Health is responsible for securing a robust supply of medicines in Norway, and did in 2012 complete a report on preparedness planning and medicinal products. Here we discuss the main recommendations and findings.

Results

Planning and management of crises in the Norwegian health care system and civil service is governed by the three fundamental principles of responsibility, proximity and equality. These principles, and proper cooperation, are fundamental to preparedness planning for medicinal products.

According to The Directorate for Civil Protection and Emergency Planning, a possible outbreak of pandemic influenza is one of our major societal risks. The Directorate of Health is responsible for a national stockpile of antivirals, and administers a stockpile of essential medicines through wholesaler agreements. The report recommended implementing new models for stockpiling and for the structure of preparedness planning for medicinal products. Other recommendations include the establishment of a preparedness committee and a restructuring of the published antidote database. The continued production of sterile medicinal products does also require further considerations.

Conclusion

Preparedness planning is important to ensure access to essential medicines. The Directorate of Health is one of several stakeholders, and cooperation is vital to achieving this goal.