

Bruk av legemidler uten eller utenfor myndighetsgodkjenning

Nettverksseminar 2011 Solstrand
Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn



15. November 2011
Siri Wang

Unlicensed product = Uregistrert preparat

- Produkt som **ikke er godkjent i Norge**
- Godkjent av myndigheter i annet land (?)
- Godkjent produksjon i annet land (?)

- Sentralproduserte i Norge?
(Apotekpreparater)
- Lokalproduserte i Norge??



Hva er problemet med bruk av uregistrerte preparater?

- Godkjent i andre land, men ikke i Norge.
- Hva betyr det?
 - Vurdert og avslått?
 - Ikke er søkt godkjenning?
 - Avregistrert i Norge?
- Konsekvenser?



Hva er problemet med bruk av uregistrerte preparater? (Scenario 1)

- Tilstrekkelig data om effekt og sikkerhet og bruk hos barn

Men:

- Mangler norsk informasjon
- Mangler norske pakninger
- Praktisk vanskelig å få tak i medisinene
- Dyrt

Hva er problemet med bruk av uregistrerte preparater? (Scenario 2)

- Ikke er godkjent i noe land (i Europa), eller ikke godkjent til barn overhode

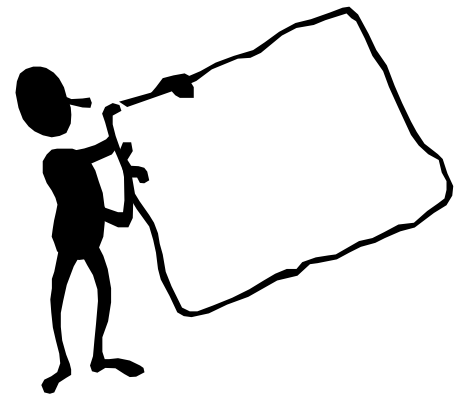
Dvs:

- Mangle data på effekt hos barn
- Mangler data på sikkerhet
- Mangler data om riktig dose
- Mangler data om hvordan legemidlet skal gis
- Tilgjengelighet og pris.

Def off-label

Godkjente legemidler brukt **utenfor godkjent**

- Indikasjon
- Aldersgruppe
- Dosering
- Administrasjonsmåte



Hva er problemet med off label bruk?

Scenario 1:

- Gode data for off label-bruk, men uten at dette står spesifikt i preparatomtalen

Scenario 2:

- Lite eller ingen data vedr barn, for eksempel om riktig dose, effekt, bivirkninger

Scenario 3:

- Data på effekt og sikkerhet som tilsier at enkelte medisiner ikke bør brukes til barn



Survey of all paediatric uses of medicinal products in Europe

REPORT ON
THE SURVEY OF ALL PAEDIATRIC USES
OF MEDICINAL PRODUCTS

- Data om bruk **innenfor og utenfor** godkjent MT
- Data om bruk av **ikke-godkjente** legemidler
- Fokus på off-label + bruk av ikke-godkjente preparater (unmet needs)

- Paediatric Regulation Art 42
- Innsendt jan 2009 – rapport ferdig jan 2011

Hva sier EMA-rapporten?

- Store forskjeller i innsendte data
- 13 land rapporterte i hht formatet (30% av befolkningen)
- 9 land rapporterte, men ikke i hht formatet (22%)
- 8 land rapporterte ikke (48%) (DE, IT, ES, PL)
- Ingen direkte sammenlikning mellom land mulig
- Bekrefter udekkede behov for medisiner til barn
- Gastro, kardiologi, luftvei, depresjon mest aktuelle terapiområder

Data ønsket rapportert

- Source of information
- Name of MP
- Unauthorised MP?
- Condition / disease
- T/P/D
- Formulation
- Setting?
- Age group
- Route of administration
- Dose and / or dose range
- Treatment duration
- Estimate of extent of use
- This use authorised?
- This use off-label?
- Authorised indication(s)
- Information on safety

Hva gjorde Norge?

2007 - To kilder:

- Reseptregisteret
 - Aldersgrupper: <1 , 1-2, 3-5, 6-11, 12-17 år
 - Substans (ATC), antall brukere, (total DDD) bearbeidet til formulering
 - Bare produkter med varenummer i vareregister sentralen (ikke lokale, ikke ureg u/ varenr)
- Sykehusapotekenes salgstall til landets barneposter (sengeposter, poliklinikk, hab)
 - Sentral nasjonal database (Sykehusapotekene SørØstANS)
 - Vare – antall + DDD bearbeidet til substans, formulering, enheter
- Andre kilder vurdert: Godkjenningsfritak, nyfødt-registeret, terapianbefalinger
- *Dataene ikke analysert av oss*

Hva gjorde Norge?

Data rapportert

- Source of information
- Name of MP / Substance/ATC
- Unauthorised MP?
- Condition / disease
- T/P/D
- Formulation
- Setting?
- Age group
- Route of administration
- Dose and / or dose range
- Treatment duration
- Estimate of extent of use
- This use authorised?
- This use off-label?
- Authorised indication(s)
- Information on safety

Hva gjorde Norge?

Begrensninger

- Off-label bare vurdert på alder
 - Ingen info om indikasjon , dose, administrasjonsmåte++
- Reseptregisteret
 - Ikke fullstendig vurdering av ureg-status
 - ~Ingen lokale produkter, ikke alle uregistrerte produkter
- Sykehusapotekenes salgstall til landets barneposter (sengeposter, poliklinikk, hab)
 - Bare aldersavgrensning nyfødt / eldre barn
 - Uklare kvantitative data (delvis DDD + 'enheter')
- Ingen OTC data
- Ikke ATCgr D, S, (B, V)

Hva sier rapporten om norske data?

- **Behandling utenfor sykehus / Outpatient (1) :**
(Her: Unauthorised use = **uregistrerte** prep)
 - Melatonin (50%) and pentoxyverine (15%) were the most commonly prescribed active substances used unauthorised in the paediatric population.
 - *Brukere av ureg-preparater: 9358 av tot 825396 (1,1%), 4689 brukere av melatonin (0,55%)*

Hva sier rapporten vedr norske data?

Outpatients / RR ⁽²⁾ – Uregistrerte prep

- 0-1y: Phytomenadione (23%), melatonin (18%) and betamethasone (15%)
 - *0-1y: tot 34 pasienter: P:8, M:6, B:5 (Adrenalin inh:5)*
- 1-2y (*tot 670*): Pentoxyverine (42%), betamethasone (15%), melatonin (10%) and epinephrine (7%)
 - *Toclase (pentoxyverine) mikst avreg 2007*
- 3-5y (*tot 1095*): Pentoxyverine (40%), melatonin (18%), betamethasone (13%) and epinephrine (4%)
- 6-11y (*tot 3225*): Melatonin (60%), pentoxyverine (12%) and midazolam (4%)
- 12-17y (*tot 4279*): Melatonin (58%) and pentoxyverine (6%)

Hva sier rapporten vedr norske data?

Outpatients / RR ⁽³⁾ – Off label bruk

- 0-1y: Fluticasone (46%), alimemazine (11%) and salbutamol (9%)
- 1-2y: Bromhexine (18%), triamcinolone, salmeterol (11% each) and codeine (7%)
- 3-5y: Diclofenac, opium derivatives and mometasone (12% each), triamcinolone (8%), budesonide (7%) and bromhexine (5%)
- 6-11y: Atomoxetine (11%), triamcinolone (8%) and ketoprofen (7%)
- 12-17y: Oral contraceptives (61%) and ketoprofen(6%)

Hva sier rapporten vedr norske data?

Behandling på sykehus (inpatient)

SA salgstall - Ureg

Ureg:

Dexamethasone (14%) and epinephrine (14%) were the most commonly prescribed active substances used unauthorised in inpatient children of all ages.

- Nyfødte: *(ca. 45% av preparatene)*
 - Folic acid (57%), calcium glubionate (10%) and dexamethasone (8%)
- Barn: *(~1/3 av preparatene)*
 - Epinephrine and dexamethasone (15% each), followed by melatonin and betamethasone (12% each) and baclofen (11%)

Hva sier rapporten vedr norske data?

Behandling på sykehus / SA salgstall

Off label bruk

Off label bruk: Ingen data i rapporten

■ *Nyfødte:*

- *50% av prep 'godkjent til nyfødte'*
- *Men ukjent om evt. off label ift indikasjon, dose, adm vei+*

■ *Barn:*

- *~50% ikke godkjent til barn i det hele tatt*
- *~30% godkjent*
- *~20% uklart, dvs godkj i deler av pop*

Hvordan bruke/håndtere rapporten videre?

- Diskusjon med Kompetansenettverket og HDir
- Forberedelse i.f.t. evt. media-henvendelser
- Norsk sammendrag
- Nøyaktigere (riktigere) analyse av dataene?
- Breder beskrivelse av problemstillingene?
 - Risiko-diskusjon??!!

Løsning på utfordringene?

- Flere godkjente produkter til barn
- Egnede formuleringer til barn
- Mer data tilgjengelig om effekt og sikkerhet i barn



Europeiske tiltak

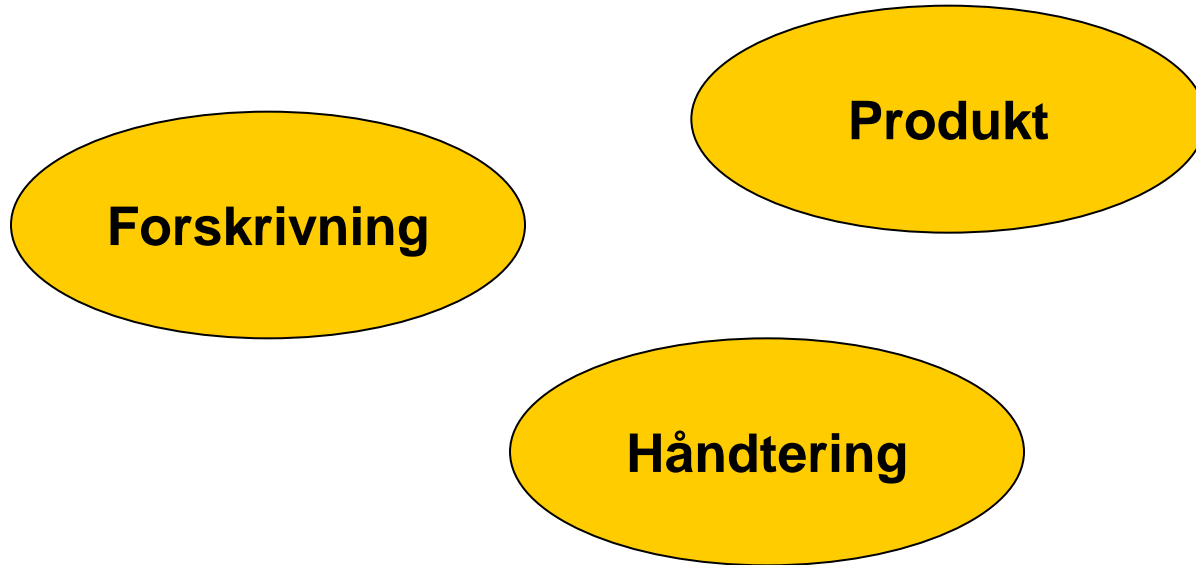
- Alle nye produkter skal også utvikles til barn, hvis behov og forsvarlig, inkl. egnet formulering
- Også alle eksisterende produkter m/ patent, hvis ny indikasjon, formulering, adm måte
- Gamle produkter frivillig
- Eksisterende data sendes inn fra firma
- Informasjon inn i SPC
- Finansiering av studier m/ produkter m/ utgått patent

Konkrete nasjonale tiltak?

- Lette tilgang på informasjon om uregistrerte Im?
- Lette tilgang på informasjon om bruk off label?
- Tiltak for å få barnepreparater på norsk marked?
- Tiltak for å sikre barnepreparater på norsk marked?
- Øke tverrfaglig samarbeid / kompetanse?



Risiko for feilmedisinering???



Risiko for feilmedisinering???

