

Astmabehandling brukt uten og utenfor godkjenning...

Hva er bakgrunnen for de indikasjoner og doseringer som foreligger i Felleskatalogen?

Siri Wang, Fagdirektør, Legemiddelverket
Nettverkets Våreseminar juni 2018

siri.wang@legemiddelverket.no



Off-label and unlicensed medicines to hospitalised children in Norway

Arna Teigen^{A,D}, Siri Wang^F, Bich Thuy Truong^{A,D} and Kathrin Bjerknes^A

^AHospital Pharmacy Enterprise, South Eastern Norway, ^BSchool of Pharmacy, University of Oslo, and ^CDepartment of Medicinal Product Assessment, Norwegian Medicines Agency, Oslo, Norway

Bruk av astmamedisiner til barn på sykehus i Norge

- Salbutamol (Ventoline)
 - Utenfor godkjent alder og dosering, innenfor godkjent indikasjon
- Budesonid (Pulmicort)
 - Utenfor godkjent indikasjon og dosering
- Fluticason (Flutide)
 - Utenfor godkjent dosering

*Teigen A, et al. J Pharm Pharmacol 2017
Apr; 69(4): 432-438*

Kartlegging av bruk av medisiner hos barn i Europa (2007)

10 December 2010
EMA/794083/2009
Human Medicines Development and Evaluation

Report on the survey of all paediatric uses of medicinal products in Europe

Established according to article 42-43 of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council on medicinal products for Paediatric use

4: Summary of main findings:

- *The most frequent medicines used off-label and unauthorised belong to the following therapeutic classes: antiarrhythmics, antihypertensives (renin-angiotensin inhibitors and beta-blockers), proton pump inhibitors and H2-receptor antagonists, antiasthmatics, and antidepressants (mainly selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants).*
- NO: Salbutamol, Dexametason, Prednisolon,

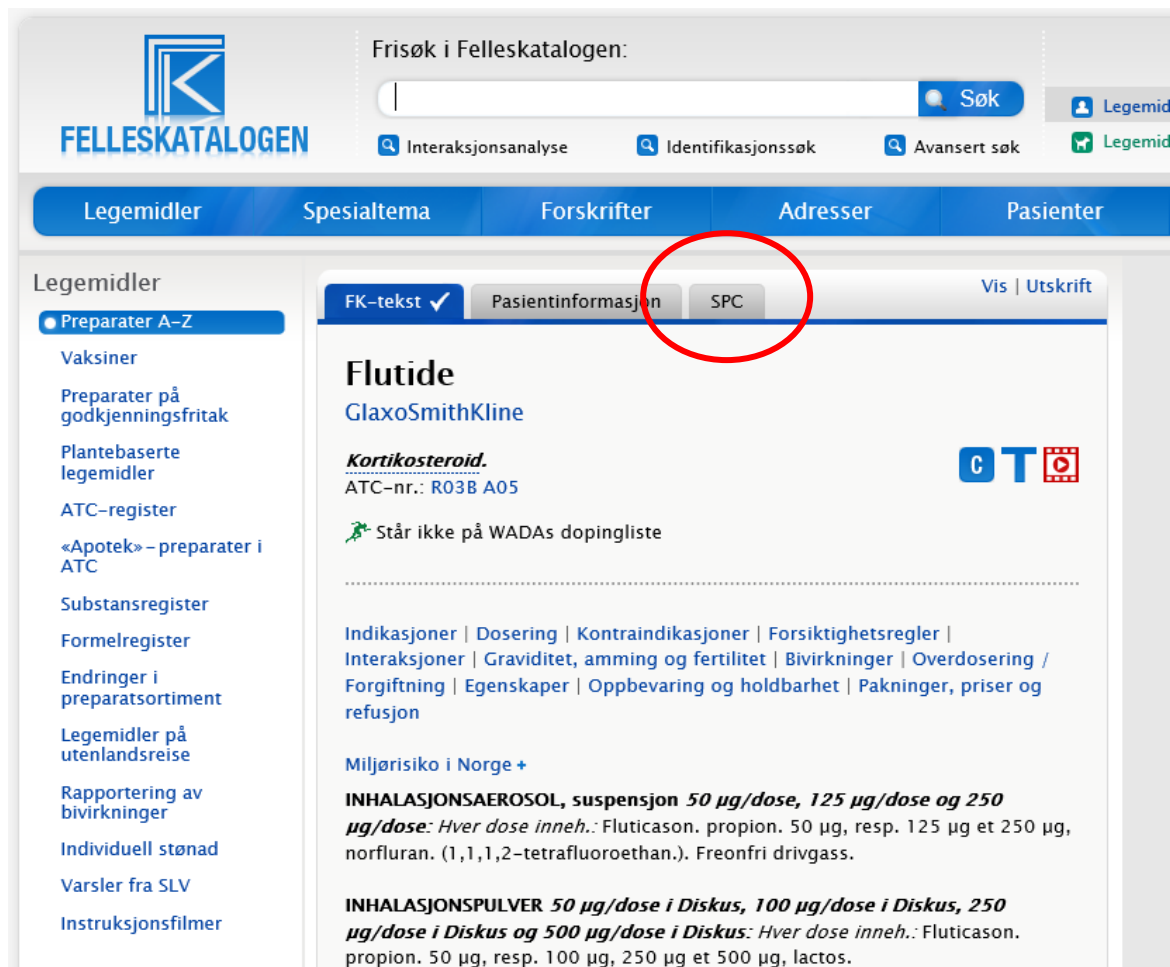
Bakgrunn for indikasjon og dosering i Felleskatalogen

Hva er en Felleskatalog-tekst?

- FK: Samling av farmasøytiske preparater markedsført i Norge
- LMI-aid, egen redaksjon utarbeider tekster sammen med firma
- Tekst basert på godkjent produktomtale (SPC: Summary of Product Characteristics) – ‘forkortet utgave’
- FK-teksten skal inneholde ‘det vesentligste’ av produktomtalen
- Kan ikke inneholde annen informasjon enn produktomtalen



- Lenke til SPC / produktomtale for hvert produkt



The screenshot shows the Felleskatalogen website interface. At the top, there is a search bar with the text "Frisøk i Felleskatalogen:" and a "Søk" button. Below the search bar are navigation tabs for "Legemidler", "Spesialtema", "Forskrifter", "Adresser", and "Pasienter". The "Legemidler" tab is selected, and a sidebar on the left lists various categories like "Preparater A-Z", "Vaksiner", "Preparater på godkjenningsfritak", etc. The main content area displays the product page for "Flutide" by GlaxoSmithKline. The "SPC" tab is highlighted with a red circle. The product information includes the ATC code "R03B A05", a note "Står ikke på WADAs dopingliste", and detailed dosing information for different formulations.

Felleskatalogen

Frisøk i Felleskatalogen:

Søk

Legemid

Legemid

Interaksjonsanalyse

Identifikasjonssøk

Avansert søk

Legemidler

Spesialtema

Forskrifter

Adresser

Pasienter

Legemidler

Preparater A-Z

Vaksiner

Preparater på godkjenningsfritak

Plantebaserte legemidler

ATC-register

«Apotek»-preparater i ATC

Substansregister

Formelregister

Endringer i preparatsortiment

Legemidler på utenlandsreise

Rapportering av bivirkninger

Individuell stønad

Varsler fra SLV

Instruksjonsfilmer

FK-tekst ✓

Pasientinformasjon

SPC

Vis | Utskrift

Flutide

GlaxoSmithKline

Kortikosteroid.

ATC-nr.: R03B A05

Står ikke på WADAs dopingliste

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

Miljørisiko i Norge +

INHALASJONSAEROSOL, suspensjon 50 µg/dose, 125 µg/dose og 250 µg/dose: Hver dose inneh.: Fluticason. propion. 50 µg, resp. 125 µg et 250 µg, norfluran. (1,1,1,2-tetrafluoroethan.). Freonfri drivgass.

INHALASJONSPULVER 50 µg/dose i Diskus, 100 µg/dose i Diskus, 250 µg/dose i Diskus og 500 µg/dose i Diskus: Hver dose inneh.: Fluticason. propion. 50 µg, resp. 100 µg, 250 µg et 500 µg, lactos.

Legemidler

Preparater A-Z

[Vaksiner](#)
[Preparater på godkjeningsfritak](#)
[Plantebaserte legemidler](#)
[ATC-register](#)
[«Apotek»-preparater i ATC](#)
[Substansregister](#)
[Formelregister](#)
[Endringer i preparatsortiment](#)
[Legemidler på utenlandsreise](#)
[Rapportering av bivirkninger](#)
[Individuell stønad](#)
[Varsler fra SLV](#)
[Instruksjonsfilmer](#)

FK-tekst

Pasientinformasjon

SPC
[Vis](#) | [Utskrift](#)

Flutide

GlaxoSmithKline

Lenkene går til godkjente preparatomtaler (SPC) på Legemiddelverkets nettside. Legemidler sentralt godkjent i EU/EØS lenkes til preparatomtaler på nettsiden til The European Medicines Agency (EMA). For sentralt godkjente legemidler ligger alle styrker og legemiddelformer etter hverandre i samme dokument.

Flutide, INHALASJONSAEROSOL, suspensjon:

Styrke	Pakning Varenr.	SPC
50 µg/dose	120 doser 564302	
125 µg/dose	120 doser 114520	
250 µg/dose	120 doser 114587	

Flutide, INHALASJONSPULVER:

Styrke	Pakning Varenr.	SPC
50 µg/dose i Diskus	60 doser 053157	

SPC (summary of product characteristics, SmPC)

- Standardisert oppsett
- Egen guideline
- Bestemt av dokumentasjonen som ligger til grunn for MT-søknad (markedsføringstillatelse)
- Foreslått av firma, 'forhandlet', godkjent av myndighetene
- Kan endres og oppdateres
- Styrer hvordan preparatet kan markedsføres
 - «all reklame skal være i overensstemmelse med den spesielle preparatomtalen (SPC)»

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flutide 50 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon
Flutide 125 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon
Flutide 250 mikrogram/dose inhalasjonsaerosol, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose inneholder flutikasopropionat 50 mikrogram, 125 mikrogram eller 250 mikrogram.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsaerosol, suspensjon

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Bronkialastma, når tilstanden ikke kan holdes under kontroll av korttidsvirkende bronkolytika brukt ved behov.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Flutide skal kun brukes til inhalasjon.

Pasienter må informeres om at preparatet må brukes regelmessig, også i symptomfrie perioder, for optimal behandlingseffekt. Terapeutisk effekt inntreffer etter 4–7 dager, men en viss effekt kan sees etter 24 timer hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med inhalasjonssteroider. Behandlingen må ikke avbrytes plutselig. Dosen må justeres etter pasientens respons på behandlingen. Dersom pasienten merker at en korttidsvirkende bronkodilator blir mindre effektiv eller at det er nødvendig med flere inhalasjoner enn vanlig, må lege oppsøkes (se pkt. 4.4). Munnen bør skylles og halsen gurgles med vann etter hver inhalasjon. Dette forebygger hesbet og candidainfeksjon (se pkt. 4.8).

Voksne og ungdom over 16 år:

Normaldosering: 125 - 750 mikrogram morgen og kveld. I særskilte tilfeller kan dosen økes til 1000 mikrogram morgen og kveld. Startdosen tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad. Dosen justeres til man oppnår kontroll eller lavest mulig dose som gir tilfredsstillende klinisk effekt.

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre eller hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

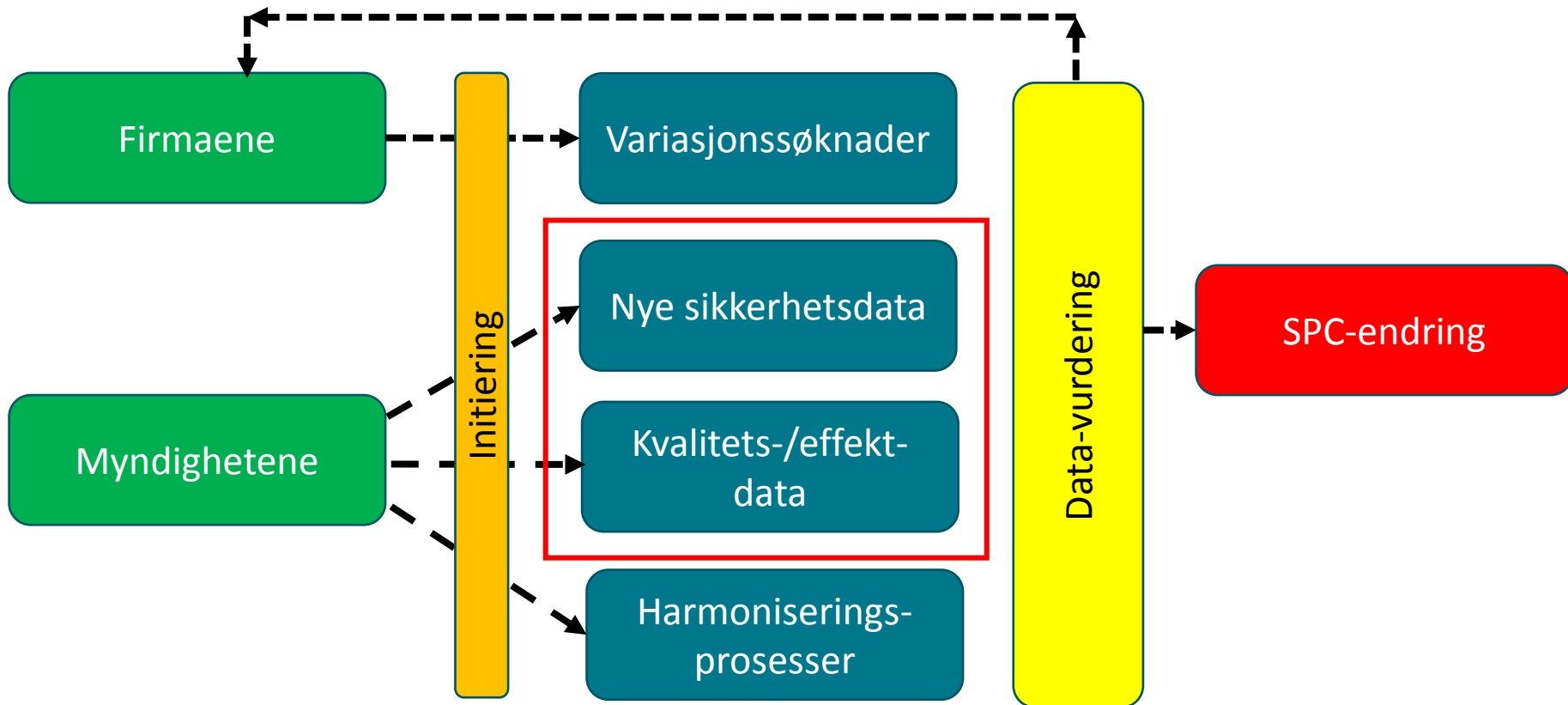
Pasienter som har koordinasjonsproblemer ved bruk av inhalasjonsaerosol bør bruke et inhalasjonskammer som hjelpemiddel.

Forskjellige godkjenningsprosedyrer

- Sentral (EU) prosedyre: En prosess i regi av EMA (European Medicines Agency).
Godkjenning i *alle* EU/EØS land samtidig, identisk godkjenning
- Desentralisert prosedyre: De landene som skal ha produktet er involvert, de andre ikke.
- Gjensidig anerkjennelse: Ett land godkjenner først, andre kommer etter, hvis firma senere vil ha produktet i flere land
- Nasjonal prosedyre: Bare godkjent i Norge



Bakgrunn for indikasjon og dosering i Felleskatalogen - - hvordan endres teksten?

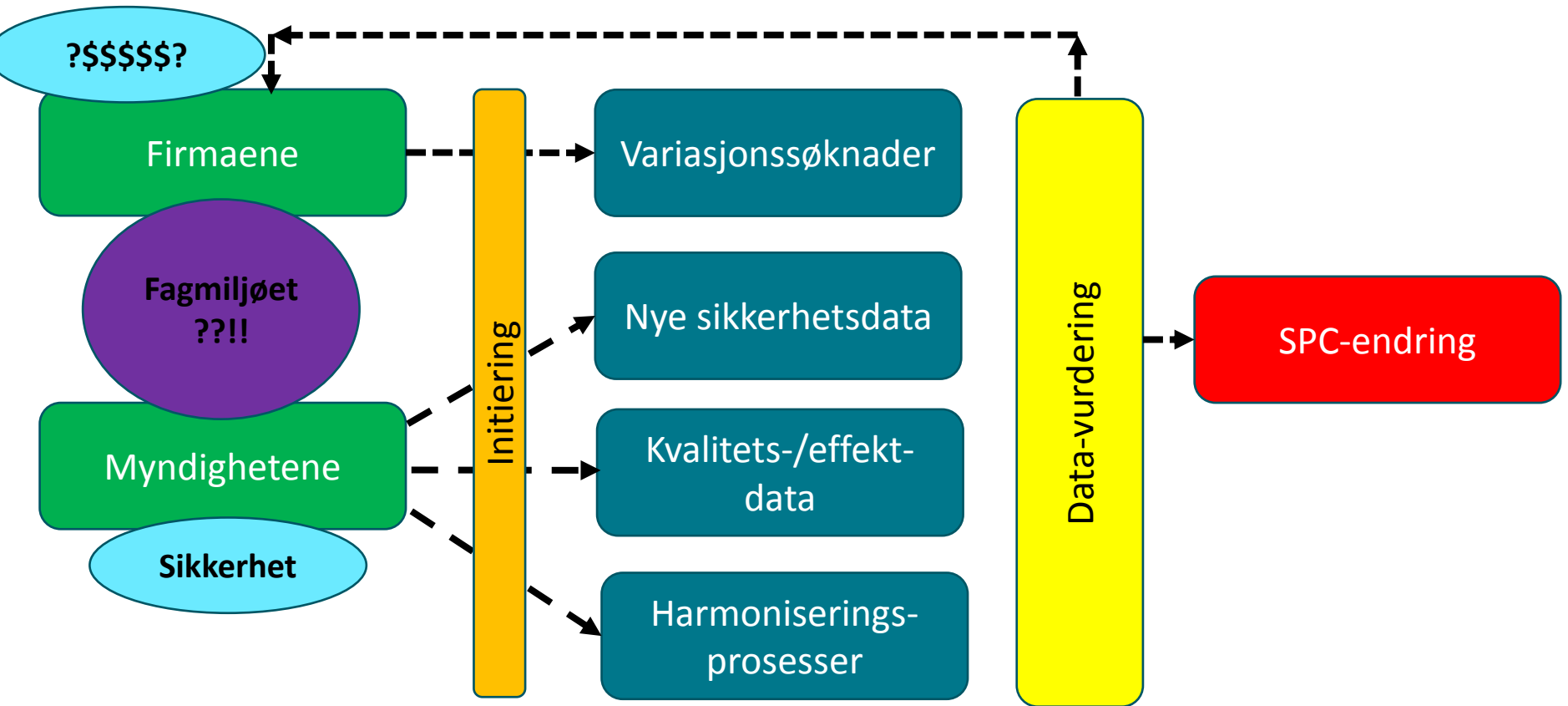


Barn – særlig fokus for å få inn data i SPC

- Barneforordningen (2007): Data relevant for barn i SPC?
 - **Data fra nye studier i barn** skal rapporteres til myndighetene innen 6mnd etter avsluttet studie (art 46)
 - Primært fokus sikkerhet, men også 'minimære' data eks PK data
 - Også data som ikke ender opp i utvidet indikasjon for barn, hvis relevant
 - Eks: Fluticason (2015): Forbindelse med studie av kombinasjon vilanterol/fluticason (ICS) - konkl.: ingen endring
 - **Gamle data fra studier i barn** skal vurderes av myndighetene (art 45)
 - Få fram eks. nye info, Unngå gjentakelse av studier som allerede er gjort
 - Eks: Budesonid 2014-2015 : Gamle studier (mest ikke-astma)
 - Ny indikasjon: Svært alvorlig falsk krupp (pseudokrupp, laryngitis sicca) når innleggelse på sykehus er nødvendig.

NB: Bare data framskaffet av produsenten

Bakgrunn for indikasjon og dosering i Felleskatalogen - - hvordan endres teksten?



Erfaringer med 'regulatoriske' endringer for astmamedisiner - Norge

- Efedrin mikstur
 - Begrenset godkjenning til over 2 år (tidl uten begrensning)
 - Etter påtrykk fra fagmiljøet
- Ventolin mikstur
 - Avregistrert 2016
 - Etter ønske fra firma (lite salg)
 - Varierende synspunkter i klinikken?
- Racemisk adrenalin
 - Ikke godkjent i NO, brukt på godkjenningsfritak, iflg retningslinjer
 - Potensielt 'skulle ha hatt – hvorfor har vi ikke??'-preparat
 - Studie avdekker manglende effekt
- (BetaPred
 - Utstrakt bruk på godkjenningfritak
 - 'Skulle vi ha hatt????')



**Takk for
oppmerksomheten!**



Følg oss



@legemiddelinfo



legemiddelverket

legemiddelverket.no



Statens
legemiddelverk